UNIVERSITE DE RENNES
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

n° 92

Année 1960

Allergothérapie spécifique et Thalassothérapie à la lumière de travaux expérimentaux et de 600 observations

Une application possible :

L'Institut Marin de La Baule-en-Bretagne

Travail du Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux (Professeur R. PAUTRIZEL) et du Centre de Recherches Bioclimatologiques de La Baule-en-Bretagne (Docteur René DUBOIS).

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Samedi 21 Mai 1960
par

Marie-Hervé-Xavier-Hubert de LISLE de LOTURE

Moniteur au Laboratoire de Sérologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.
Diplômé de la Faculté des Sciences de Bordeaux.

Examinateurs de la Thèse — MM. VÉRAN, professeur, *Président*; BOQUIEN, doyen; BUREAU (Y), professeur; GRISLAIN, professeur — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1960

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549206_0005

UNIVERSITE DE RENNES
FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE NANTES

Année 1960

Allergothérapie spécifique et Thalassothérapie à la lumière de travaux expérimentaux et de 600 observations

Une application possible : L'Institut Marin de la Baule-en-Bretagne

Travail du Laboratoire d'Immunologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux (Professeur R. PAUTRIZEL) et du Centre de Recherches Bioclimatologiques de La Baule-en-Bretagne (Docteur René DUBOIS).

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Samedi 21 *Mai 1960*

par

Marie-Hervé-Xavier-Hubert de LISLE de LOTURE

Moniteur au Laboratoire de Sérologie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.
Diplômé de la Faculté des Sciences de Bordeaux.

Examinateurs de la These — MM VÉRAN, professeur, *Président*; BOQUIEN, doyen; BUREAU (Y), professeur; GRISLAIN, professeur — *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1960

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Directeur Honoraire de l'Ecole de Plein Exercice : M. SOURDILLE Gilbert.

Doyen Honoraire de la Faculté : M. AUVIGNE René.

Professeurs Honoraires de l'Ecole de Plein Exercice, de l'Ecole Nationale et de la Faculté : MM. LASAUSSE, GUERITHAULT, GUEGUEN, PICARD, BALLET.

Doyen : M. BOQUIEN Yves — Assesseur : M. LOSSOUARN E.-P.

PROFESSEURS TITULAIRES

	MM.		MM.
Pathologie exotique	Blondel A.	Chimie pharmaceutique	Lossouarn E.-P.
Clinique médicale B	Boquien Y.	Clinique chirurgicale A	Mirallie Ch.
Clinique dermatologique	Bureau Y.	Matière médicale et Pharmacologie	Monnet R.
Physique médicale	Dallongeville M.	Urologie	Nédelec M.
Pathologie médicale	Giroire H.	Médecine sociale et Médecine du travail	Perrin P.
Clinique médicale infantile	Grislain J.	Pharmacodynamie et Chimie biologique pharmaceutique	Stéphan Y.
Anatomie pathologique	Kerneis J.-P.	Histologie	Tusques J.
Clinique ophtalmologique	Legrand J.	Thérapeutique	Véran P.
Pharmacie galénique	Le Polles Ch.		
Clinique obstétricale	Leroux M.		

CHARGES DE COURS SANS LIMITE DE TEMPS

	MM.		
Physiologie	Boutelier A.	Pathologie chirurgicale	Mousseau M.
Clinique chirurgicale B	Bureau R.	Anatomie	Pichat E.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

	MM.		
Botanique et Cryptogamie	Foucaud A.	Chimie minérale	Mangeot A.
Physique	Guihard R.	Biochimie médicale	Nordmann J.
Bactériologie	Le Minor L.	Chimie organique et Pharmacie chimique	Ploquin J.
		Physiologie	Violette F.

AGREGES EN EXERCICE

	MM.		
Stomatologie	Delaire J.	Ophtalmologie	Hervouet F.
Médecine légale et Médecine du travail	Dumortier L.	Médecine générale	Horeau J.
Médecine générale	Guillon J.	Obstétrique	Houlne P.
		Chirurgie générale	Malvy P.
		Chirurgie générale	Sourdille J.

CHARGES DE COURS

	MM.		
Oto-Rhino-Laryngologie	Baron F.	Législation et Déontologie pharmaceutique	Jardin P.
Zoologie et Parasitologie	Rousseau Ch.	Hydrologie pharmaceutique	Monnier F.
Psychiatrie	Corman L.	Radiologie	Tardiveau J.

Secrétaire de la Faculté : M. R. Guinel

Bibliothécaire : Mme Galkowski

Meis Amicis

Partout, en toute heure, en tout l.eu, j'ai trouvé votre présence et je ne saurai vous exprimer comme elle me fût précieuse.

A Monsieur le Docteur René DUBOIS

Chirurgien,
Ancien Chef de Clinique Chirurgicale de la Faculté de Paris
Vice-Président de la Fédération Thermale et Climatique de Bretagne
Sénateur-Maire de La Baule-en-Bretagne

Certes, l'étendue de vos connaissances, votre éclectisme et votre sagesse politique sont un perpétuel sujet d'émerveillement pour qui vous approche, mais votre technique magistrale de l'art chirurgical, votre esprit critique et scientifique, votre perpétuelle jeunesse intellectuelle sont aussi attirants et nous rappellent que vous pouviez autant choisir les Honneurs de l'Université que les Responsabilités de la « respublica ».

C'est grâce à la somme de ces compétences que vous pouvez vous permettre de vous attaquer à la réalisation d'une tâche près de laquelle bien d'autres en France ont échoué, mais qui a donné sujet, dans divers pays du monde, à des réalisations importantes : la création de centres de Thalassothérapie médicale.

Nous n'oublierons jamais la confiance que vous nous avez témoignée en nous demandant de contribuer à l'œuvre que vous entreprenez, et nous n'ignorons pas l'imperfection de notre apport.

Permettez-nous de vous exprimer toute notre reconnaissance, et de vous dire aussi que nous sommes fiers de travailler pour vous, car vous représentez à nos yeux un ensemble de tradition, de droiture morale et de paternelle bienveillance qui s'est cristallisée lors du rappel d'une des nombreuses citations historiques que vous aimez tant à évoquer et qui a fait jaillir l'étincelle du souvenir.

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur Raymond PAUTRIZEL

Professeur d'Immunologie à la Faculté de Bordeaux
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé.

Voici bientôt trois ans que nous avons eu l'honneur d'être accepté dans votre laboratoire. Depuis cette époque, nous vous avons côtoyé, et vous évoquez pour nous, à chaque moment, des souvenirs lointains et chers, dont notre enfance fut imprégnée.

Voici bientôt trois ans que vous nous faites participer, non seulement à votre enseignement, mais à l'essence de vos connaissances et de votre méthode scientifique ; nous vous en sommes reconnaissants.

Mais, de plus, vous nous montrez chaque jour un exemple constant de qualités humaines et de désintéressement, nous faisant souvenir de la noble devise du gouverneur général Eboué : « Tant qu'on n'a pas tout donné, on n'a rien donné ».

Notre plus grand désir est de faire de nos actes un témoignage vivant de notre reconnaissance et de notre attachement vis-à-vis de vous.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur Yves BOQUIEN

Doyen de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Nantes
Médecin de l'Hôpital Saint-Jacques

Monsieur le Professeur Yves BUREAU

Professeur de Clinique Dermatologique
Médecin de l'Hôpital Saint-Jacques

Monsieur le Professeur J.-R. GRISLAIN

Professeur de Clinique Infantile
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Nous nous rendons compte de l'honneur exceptionnel qui nous est fait de vous avoir pour juges.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Paul VERAN

Professeur de Thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Non seulement votre parrainage, mais aussi votre affabilité et votre bienveillance nous ont profondément touché.

AVANT-PROPOS

La biométrie nous enseigne que dans le déroulement de la vie biologique, il est habituel de rencontrer des périodes qu'il est coutumier d'appeler des « épisodes critiques ». Ils marquent le passage entre deux stades, généralement différents, dans le développement d'un organisme, mais ils sont aussi l'aboutissement d'une période plus ou moins longue, suivant les individus.

Peut-être, en est-il de même pour les humains ? Peut-être, est-ce plus ou moins marqué chez certains ? En tous cas, bien que n'en surestimant pas la portée c'est cette impression de passage et d'aboutissement que je ressens en présentant cette thèse et à cette occasion, je tiens à adresser mes remerciements à ceux qui de loin ou de près, m'ont puissamment aidé à atteindre et franchir cet « épisode critique ».

Je pense à ceux qui furent mes maîtres à l'Ecole de Médecine de Poitiers, et à la Faculté de Médecine de Nantes, et dans les divers hôpitaux où la pratique médicale me fût enseignée.

Je tiens à adresser des remerciements très particuliers aux maîtres attachants que j'ai trouvés à l'Université de Bordeaux : qu'il me soit permis de citer, parmi d'autres, les Professeurs BOUNHIOL, GENEVOIX, LAFFONT, MAYER, LE MANCEAU, BOISSEAU et Mme SCERNOVICZ-LEGLISE.

Je ne veux pas oublier non plus ceux qui m'ont procuré les moyens matériels de poursuivre mes études : Mme MARTIN, Assistante sociale des Etudiants à Nantes et le corps administratif de cette Faculté. C'est aussi une bienfaisance spontanée de M. le Doyen SIGALAS qui m'a permis de faire ma spécialité ; je lui en suis très reconnaissant.

Dans la conception d'un cadre qui m'est plus intime et plus proche, je tiens à remercier le Professeur agrégé PENE, qui m'a orienté vers le Professeur PAUTRIZEL, le Médecin-Colonel TASEI, qui m'a ouvert son service de Dermatologie et m'a fait entrevoir un aspect très attachant parce que très humain de la médecine, Mme Maguy COUTHENX, qui m'a honoré de son amitié et qui, grâce à son expérience psychologique et technique, m'a initié à la recherche allergique ; Mlle Annélie PAUTRIZEL, dont l'accueil toujours cordial et souriant rend si sympathique l'atmosphère de ce laboratoire.

Enfin, mes remerciements vont à de nombreux médecins étrangers, et surtout allemands, qui n'ont pas hésité à me communiquer toutes leurs connaissances sur la thalassothérapie, parmi d'autres, les Docteurs JESSEL, assistant du Professeur PFLEIDERER, à Sylt ; LEXOW, à San Peter, et HANSCHE, ex-assistant du Docteur MANFRED-CURRY ; le Docteur MELCHIOR, à Bruxelles.

INTRODUCTION

« La Science Expérimentale ne reçoit pas la vérité des Sciences Supérieures, c'est elle qui est la maîtresse et les autres ses servantes ».

(BACON, Scienta Expérimentalis).

L'intérêt accordé au cours de ces dernières années, dans tous les milieux médicaux à l'allergie, montre de façon évidente l'importance toujours plus grande de ce problème particulier ; que ce soit dans les domaines de l'histophysiologie, de la physiopathologie ou de la thérapeutique, les manifestations allergiques soulèvent de nombreuses inconnues et laissent souvent le médecin désarmé devant des troubles trop rapidement étiquetés, parfois, sous le terme « fonctionnels »... et cependant elles sont plus affligeantes que des affections plus spectaculaires... : « Plus tard, et quand il était bien jeune encore, un asthme l'empêcha de jamais courir, de jamais sauter, de jamais se laisser aller à son élan de toutes ses forces... Moi, l'étrange humain, qui en attendant que la mort le délivre vis les volets clos et ne sais rien du monde... Toujours à la merci d'une crise imprévue, je n'ose plus donner aucun rendez-vous... continuerai-je jusqu'à ma mort à mener une vie que même des malades gravement malades ne mènent pas, privé de tout, de la lumière du jour, de l'air, de tout travail, en un mot de toute vie ?

Où vais-je trouver un moyen de changer ? Je ne peux plus ajourner la réponse car ne n'est pas seulement ma jeunesse, c'est ma vie qui se passe. », nous a douloureusement rappelé Proust.

Le lien étroit qui est apparu entre l'allergie et l'immunologie a conduit le Professeur PAUTRIZEL à s'y intéresser très particulièrement et sous différents aspects : c'est à son contact que nous avons pu nous initier à ses idées, comprendre l'intérêt des problèmes soulevés, et apprécier les résultats de sa méthode thérapeutique.

Mais, d'un autre côté, nous avons été frappés en constatant que contrairement à un courant de pensée généralement admis, de nombreux asthmes et catarrhes, étaient améliorés par certains climats marins ; d'ailleurs, LAENNEC, n'avait-il pas déjà insisté sur la valeur curative des rivages bretons dans certaines affections pulmonaires ?

Ceci, nous a amené à prendre connaissance d'importants travaux étrangers, sur le rôle de la thalassothérapie dans le traitement des manifestations allergiques, d'autant que le Professeur PAUTRIZEL a toujours porté un très grand intérêt à la climatothérapie.

De son côté, le Docteur René DUBOIS se demanda s'il n'était pas intéressant de s'arrêter à cet aspect thérapeutique de la thalassothérapie, inexploité jusqu'à ce jour en France, et il songea que La Baule-en-Bretagne, dont le site a déjà été reconnu apte à abriter un lycée climatique★, pouvait être un endroit indiqué pour posséder un Institut marin d'allergothérapie et, à cet effet, il créa, petit à petit, une station de climatologie.

Ainsi, allergie et thalassothérapie, sont les deux thèmes suivant lesquels nous orientons ce travail. Certes, nous savons que leurs études peuvent être envisagées sous des aspects très différents et qu'en étudiant des sujets si vastes, nous courrons le risque de les effleurer, aussi, nous nous limiterons à l'étude de certains aspects particuliers.

Dans une première partie, nous rappelons des notions sur les antigènes, les anticorps, la combinaison antigène - anticorps, en essayant de faire connaître les principales idées du Professeur PAUTRIZEL en ces domaines.

Dans une seconde partie, nous exposons les résultats thérapeutiques obtenus par la désensibilisation spécifique près de malades que nous avons eu l'occasion de suivre.

Dans une troisième partie, nous nous arrêtons à l'étude de quelques agents thérapeutiques de la thalassothérapie, qui nous ont paru particulièrement actifs lors du traitement des maladies allergiques aux yeux des spécialistes allemands que nous avons consultés sur place.

Dans une quatrième partie, nous nous consacrons à l'étude du climat de La Baule et aux possibilités thérapeuthiques qui pourraient y être envisagées.

Puisse, ce modeste travail, contribuer à la création d'un Institut marin d'allergothérapie à La Baule.

★ Cette décision a été prise sur avis du Comité Supérieur de l'Education Nationale.

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS SUR LES ALLERGENES, LES ANTICORPS, LA COMBINAISON ANTIGENE-ANTICORPS

I — LES ALLERGENES

NOTION D'ALLERGENE

Le terme « allergène » s'emploie pour désigner un antigène qui intervient dans une réaction allergique.

Nous appellerons « antigènes » des substances :

— qui peuvent provoquer l'apparition d'anticorps dans un organisme vivant,

— qui peuvent, in vitro, se combiner de manière visible avec ces anticorps.

La notion d'antigène s'est considérablement modifiée au cours du développement de l'immunologie, grâce surtout aux apport de l'immunochimie. On doit abandonner, semble-t-il, l'ancienne conception qui impliquait comme conditions nécessaires de l'antigénicité (246).

— que la substance soit étrangère à l'organisme,

— qu'elle soit une protéine.

En effet, le cristallin, les spermatozoïdes et parfois le tissu nerveux d'un organisme peuvent provoquer la formation d'anticorps dans cet organisme (SACHS), et de même certaines protéines dénaturées appelés auto-allergènes (57, 58).

Par ailleurs, à la suite de la découverte d'OBERMAYER et PICK (3) sur les nitroprotéines, LANDSTEINER réalisa, en utilisant les azo-conjugués, des antigènes artificiels du type P - D - S :

P étant une protéine,

D un groupement diazo,

S un groupement benzénique,

et il montra que la substance S était capable de réagir isolément avec l'antigène ; il dénomma de telles substances « haptènes » : ce sont des corps capables de se combiner avec l'anticorps, mais qui ne peuvent en provoquer la formation (119).

Puis fût mise en évidence l'existence d'haptènes naturels, tels les polyholosides des pneumocoques I, II, III et XIV par HEIDELBERGER et AVERY (100), les haptènes lipidiques du tréponème par MACHEBEUF, LEVY et FAURE, les haptènes protidiques par IVANOVICS (115).

De leur côté, les travaux de MORGAN, BOIVIN et AVERY montrèrent l'existence d'antigènes glucido-lipidiques (22, 89).

Et, simultanément, LOISELEUR et l'Ecole japonaise, avec ISHIKAWA et YAMASAKI affirmèrent que des substances de petit poids moléculaire, soit organiques, telles la streptomycine ou le saccharose, soit minérales, tel Cl_2Ca, pouvaient être douées d'antigénicité, mais à condition d'assurer une véritable « saturation » de l'organisme par de nombreuses injections préparantes avec une quantité suffisante de l'antigène (129).

Les opinions restent réservées sur les conceptions de LOISELEUR ; si certains considèrent ces corps comme des antigènes, d'autres les tiennent pour des haptènes capables de s'unir à des protéines de l'organisme : de nombreuses études (141) sont en cours actuellement dans ce domaine (MAYER R.-L.). On conçoit leur intérêt, étant donné leurs rapports étroits avec des allergies médicamenteuses et de contact.

En revanche, sont généralement admises comme conditions nécessaires d'une action antigénique, les caractères suivants :

le pouvoir antigénique est lié au mode d'introduction de l'antigène dans l'organisme.

— l'antigène doit pouvoir subir de la part de l'organisme récepteur un début d'action enzymatique.

— la structure secondaire superficielle des particules antigéniques doit être stable, c'est ainsi que la gélatine est une protéine inactive, non antigénique (PAULING) (161).

— le pouvoir antigénique augmente avec le poids moléculaire et la répétition en surface de certains groupements caractéristiques

auxquels est liée la spécificité : on les appelle « groupements déterminants ». Cette notion de « groupement déterminant » est une notion de base qui individualise la portion hapténique de l'antigène (128).

— Pour qu'un antigène puisse être considéré comme un allergène, il est nécessaire que mis en contact avec un organisme, suivant certaines proportions, il provoque des troubles allergiques caractéristiques ou que son absence soit suivie de la cessation des symptômes allergiques, d'ordre clinique ou expérimental.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de chercher à établir une classification immunologique des allergènes et nous proposons la classification suivante établie dans le seul intérêt pratique.

Allergènes exogènes : ils comprennent les substances antigéniques étrangères à l'organisme et qui y sont introduites par toute voie, cutanée, muqueuse ou veineuse. Dans cette catégorie, on peut distinguer :

— I) des substances capables d'induire la formation d'anticorps sans subir d'altérations préalables : on les appelle des « pneumallergènes » quand elles agissent par voie aérienne et des « atopènes » quand elles agissent par contact sur la peau (261).

— II) des substances qui ne sont capables d'acquérir leur pouvoir antigénique qu'après avoir subi une transformation par l'organisme ; on y trouvera surtout les « trophallergènes » et certains atopènes, « les contactants » des Anglo-Saxons.

Allergènes endogènes : ils comprennent :

I) les auto-antigènes dont l'existence soulève diverses théories que nous développerons par la suite, étant donné leur intérêt (244).

II) les hétéro-antigènes, de cause essentiellement parasitaire.

Nous n'emploierons pas le terme d'allergènes pour les agents physiques irritants, mais nous parlerons de « pathergènes » : ils modifient la sensibilité de l'organisme, mais ne sont pas antigéniques (26).

Etude de quelques allergènes.

Les résultats recueillis chez les consultants du Laboratoire d'Immunologie, compte tenu de l'orientation que le Professeur PAUTRIZEL entend donner à ses recherches, serviront de base à cette étude, mais il sera fait appel aux opinions de chercheurs étrangers recueillies de vive voix ou par publications.

Des explorations pratiquées lors de ces quatre dernières années sur un lot de malades, représentant des syndromes allergiques divers, ont permis de détecter les allergènes suivants.

— Allergènes polliniques,

— Poussière de maison,

— Insectes,

— Allergènes parasitaires animaux,

— Allergènes bactériens,

— Allergènes alimentaires,

— Allergènes fongiques,

— Allergènes chimiques et médicamenteux.

L'ALLERGENE POLLEN

En 1873, BLACKLEY (21) après 14 ans de recherches, montre, par auto-observation, que le séjour dans une atmosphère contenant du pollen lui déclenche des crises de rhume des foins. Les recherches qui suivirent la découverte de l'anaphylaxie apportèrent l'explication de ce phénomène, mais ouvrirent un nouveau champ d'inconnues :

— quelles conditions doit remplir un grain de pollen pour être allergisant ?

— quel est le coefficient de dispersion géographique des différents pollens ?

— le pollen de chaque variété de plantes a-t-il une spécificité allergénique propre ?

— un pollen particulier entraîne-t-il une prédisposition morbide particulière ?

Il est certain que tous les pollens ne sont pas allergisants. Pour être allergisant (86) un pollen doit remplir les conditions suivantes :

— il faut que le végétal soit anémophile.

— il est nécessaire que le grain soit suffisamment petit pour être transporté par voie aérienne, inférieur à 50 μ environ ; ainsi les Ambrosia ont un diamètre compris entre 18 μ et 24 μ.

— il est nécessaire qu'il soit en concentration suffisante dans l'atmosphère ; ainsi 3 à 50 grains de pollen suffisent à déclencher des troubles ; rappelons que parfois un mètre cube en renferme 5 millions.

— il est nécessaire qu'il ait une constitution physico-chimique qui le rende allergisant, ainsi le pollen des conifères l'est très peu.

L'étude de la répartition des pollens montre les écarts importants qui existent suivant les régions et les époques de l'année.

En France, des cartes fragmentaires ont été dressées, mais elles font surtout figure d'énumérations systématiques (11). Il serait intéressant de reprendre ces études sur des bases dynamiques comme l'a fait HYDE pour la Grande-Bretagne (107). Il a pu, de cette façon, établir des calendriers qui mettent en valeur les variations cycliques dues à l'année, au mois et aux diverses familles des plantes.

Ainsi, l'influence des pollens des « weeds » est bien différente suivant les pays. Les weeds sont des plantes herbacées fleurissant de préférence à la fin de l'été et en automne, qui comprennent parmi d'autres :

les Composées,
les Juncacées,
les Chenopodiacées,
les Ombellifères,
les Crucifères.

En Grande-Bretagne, l'allergie aux weeds est peu importante, intéressant 5 % de l'allergie pollinique. Au Canada et aux U.S.A. surtout, l'allergie pollinique (249) due aux Ragweeds (Ambrosia) et aux Pigweeds (Amarantus) est si importante qu'elle nécessite des mesures de prévention.

En France, les Ambrosia sont rares, aussi les accidents pollniques de la fin de l'été sont peu fréquents ; lorsqu'on les observe, ils sont dus, soit à la Pariétaire qui fleurit en mars et qui prolonge sa floraison jusqu'en octobre (87) soit aux chenopodes et aux composées, parmi lesquelles Artemisia Annura paraît jouer un rôle important.

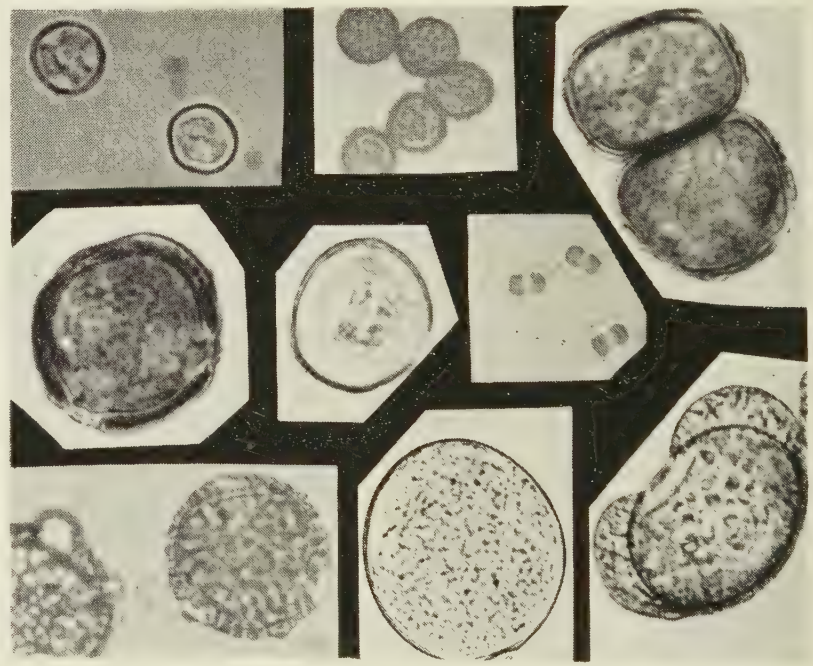
En général, dans les pays tempérés, il est habituel de distinguer trois saisons polliniques :

— la pré-saison, ou saison des arbres, s'étend de mars à mai ; c'est la saison :

du platane dans le Midi de la France,
du chêne dans l'Ouest de la France,
du fresne en Angleterre,
du bouleau en Norvège.

— la grande saison ou saison des graminées s'étend de mai à juillet ; c'est la saison des foins proprement dite (53) avec la floraison du Poah, du Dactyle, de la Phleole...

— la post-saison ou saison des weeds court de juillet à novembre.



(Fig. N° 1 ★ Grains de pollen (g. × 200).

On voit que contrairement à une opinion communément admise, les pollinoses peuvent se manifester neuf mois sur douze chez les sujets polysensibilisés. En outre, chez les mêmes sujets, suivant l'époque et la contrée, une pollinose pourra se manifester ou non.

★ Ce cliché a été spécialement tiré à notre intention par le Centre de Recherches Climatologiques de Pau.

Il est fréquent qu'un sujet soit sensibilisé à de nombreuses variétés de pollens : en effet, fréquentes sont les allergies croisées, allergies de variétés, de familles, de groupes..., notion qu'on retrouve en étudiant les allergies dues aux diverses parties des plantes (130).

Ceci permet de tester le malade avec un échantillon pollen restreint ne comportant qu'un nombre limité de variétés ; ainsi, le pollen-test délivré par l'I. P. ne contient que cinq variétés et se révèle actif avec seulement une marge d'erreur de 5 % (182).

Cependant, il ne faut pas négliger la possibilité de recherches plus approfondies selon les régions, les saisons, les individus. SPUZIC insiste beaucoup sur ce point : cesrtains pollens comme celui du Ragweed ont un index allergénique élevé, alors que d'autres ont un index très bas (219).

De nombreuses recherches ont été effectuées dans le but d'approfondir la nature chimique d'un antigène pollen « Standard » unique, en quelque sorte (131, 225). Elles ont montré qu'en général, le grain de pollen comprend deux fractions :

1) une fraction liposoluble occupant la partie externe du grain, qui engendrerait les troubles cutanés.

2) une fraction protéique hydrosoluble occupant la partie interne, qui engendrerait les troubles respiratoires.

Ces recherches nous paraissent d'un très grand intérêt ; car si ces conclusions pouvaient être révisées et approfondies, elles contribueraient à élucider le problème de l'existence d'une spécificité morbide pour un allergène donné.

POUSSIERE DE MAISON

Depuis l'observation de COOKE (51) en 1922, différents auteurs dans divers pays ont rendu classique la notion d'allergie à la poussière de maison (159). Mais devant les variances apparemment inexplicables, rencontrées lors de l'étude de cette sensibilisation, certains ont recherché les paramètres qui pouvaient influer sur ces variations, tels le mode de vie, la végétation, les différents facteurs climatiques. Ainsi, en Yougoslavie, DANILOVIC (62) estime que 30 % des allergiques sont sensibles à la poussière de maison ; cette allergie serait plus fréquente dans les régions basses et inondables : dans le village de Nemenikuce-sur-Kosmay, situé à basse altitude, le pourcentage des sensibilisés à la poussière de maison est de 50 % contre 15 % sur les coteaux.

En Belgique, l'allergène dominant est, pour DUCHAINE, la poussière de maison (71). En Hollande, Quarles Van UFFORD (190) estime que 80 % des asthmatiques sont sensibles à cette allergène, alors qu'au Japon, KITAMURA S. et KITAMURA J. estiment que seulement 10 % d'allergiques y sont positifs (115).

Au Mexique, CORTES signala que la dermatose des « Tortilleras » (femmes qui pilent le grain pour la tortilla) est peut-être causée par des poussières de diverses provenances : légumineuses, maïs, blé (52).

La nature elle-même de l'antigène « poussière de maison » a suscité de nombreuses recherches ; elles ont abouti jusqu'à ce jour à des conclusions différentes et n'ont pas résolu les problèmes suivants :

Y a-t-il un allergène poussière unique ? ou la poussière est-elle formée d'une juxtaposition d'allergènes ?

Le pouvoir antigénique d'une poussière est-il stable dans le temps et l'espace ?

Certains, tel REMINGTON (196), opérant par précipitations fractionnées, considèrent qu'ils obtiennent un antigène unique complexe formé d'un polypeptide pour majeure partie, à côté duquel se trouve un polysaccharide, pour une petite part.

D'autres, tels VANNIER et CAMPBELL (239) opérant par électrophorèse, isolent une fraction active pauvre en azote et incolore. Cette fraction complexe est formée pour 5 % d'un polypeptide,
95 % d'un polysaccharide.
COHEN, NELSON et REINARZ (48) en font un produit de désintégration du coton.

Cependant, en général, tous les auteurs s'accordent pour faire remarquer que des animaux sensibilisés artificiellement à une poussière donnée ne peuvent être désensibilisés avec les constituants de cette poussière.

La poussière de maison est, en effet, constituée de corps hétéroclites parmi lesquels on retrouve des moisissures, des bactéries, de la cellulose, du kapok, des plumes, du coton, bref un nombre variable de produits organiques vivants et désintégrés.

Ces différents corps réagissent les uns sur les autres et l'antigène poussière de maison provient de ces multiples interréactions.

On conçoit que ces différents produits organiques varient suivant de multiples facteurs, tel le mode de vie, le climat... mais, en outre, que pour des produits identiques les... interréactions dépendent aussi des facteurs externes tels l'humidité, la température, les radiations U. V.

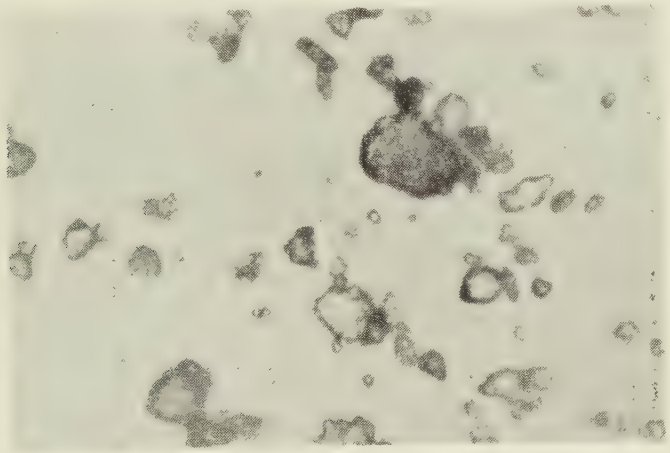


Fig. N° 2 ★ Poussière de maison (g. × 200).

A notre avis, il existe des antigènes « poussière de maison » différents suivant les endroits où se font les prélèvements ; de plus, cet antigène est en constante transformation, c'est ce qui explique que certains individus ne réagissent pas aux extraits standardisés et sont sensibles à la poussière de leur propre habitation comme nous avons pu le constater à notre laboratoire. « La diversité de constitution de l'allergène poussière, les variations de préparation, s'opposent à la notion de spécificité de groupe. Son utilité pratique, certes, n'est pas négligeable, mais paraît assez souvent insuffisante et l'irrégularité des résultats semble bien tenir à sa diversité originelle » (42). Et il semble que les désaccords entre les différents auteurs viennent de ce qu'à la base, ils ne se soient pas entendus sur des processus expérimentaux identiques.

★ Ce cliché a été spécialement tiré à notre intention par le Centre de Recherches Climatologiques de Pau.

En outre, si la poussière de maison joue un grand rôle, il ne faut pas, non plus, négliger l'importance des poussières industrielles ou nettement définies, telle la poussière aux grains du Canada (249).

Peut-être, après un très long vieillissement, différents lots de poussières tendent-ils vers un type standard ? Peut-être entre différents types standards existent-ils des phénomènes d'allergie croisée ? Enfin, quel rôle exact définir aux fongiques dans l'allergie à la poussière ? (248).

Telles sont, parmi d'autres, les principales inconnues que pose l'allergène **poussière de maison.**

LES INSECTES

L'étude de l'allergie aux insectes a suscité un très vif intérêt en raison de leur densité considérable, soit en des lieux très délimités, tel un magasin de lainage, soit en de vastes régions, telle la ville et les alentours de Chicago, due en ce cas à l'attraction importante exercée par les abattoirs sur ces animaux (78).

Il est difficile d'être plus expressif que Sabrosky : « How many insects are there ? and how many kinds of insects ? Maybe we shall never know. But wherever we go and wether we see them or not we are surrounded by countless millions of insects. Every forest, every field, every back yard, every roadway, is a gigantic insect zoo. A wide world of endless variety and interest is open to all who will do a little investigating on their own » (205).

En effet, après une courte vie, les insectes meurent par milliers et leurs débris organiques imprègnent intimement et en quantité notable les poussières. FEINBERG, à Chicago, a constaté (78), que les débris d'insectes disséminés dans le sol et l'atmosphère pouvaient former une poussière antigénique responsable de nombreux cas d'asthmes et de rhumes des foins.

Etudiant quatre cents malades, il s'était appuyé sur les critères suivants :

1) présence de débris d'insectes dans l'atmosphère ambiante des malades.

2) variations de symptômes en rapport avec des variations d'exposition atmosphérique.

3) apparition de réactions cutanées urticariantes chez certains sujets et non pas chez d'autres.

4) la présence d'anticorps anti-insectes.

5) l'existence de réactions généralisées par injection de débris

6) succès de la désensibilisation par injection de débris d'insectes.

Ces critères sont très suffisants ; et on doit à FEINBERG d'avoir été l'un des premiers à attirer l'attention avec insistance sur l'allergie aux insectes.

Les travaux de divers auteurs montrent qu'il existe une grande diversité d'insectes qui peuvent servir d'allergènes.

Citons parmi d'autres :

Plodia interpunetella	WIHLICH (252)
Pediculoïdes Ventricosus	ANCONA (4)
Glyciphagus spines	STORM Van LEEUWEN (222)
Aloerobius farinae	STORM Van LEEUWEN (223)
Tyroglidus et Aloerobius	DIAZ (187)
Calendra Granariae	SPUZIC (219)
Tinea pelionella	PARLATO (158)
Ephestia Kuhniella	MORICHAU-BEAUCHANT (149, 150, 151)

Il est intéressant de constater que ces insectes appartiennent souvent à des genres différents, ainsi :

Tinea Pelionella est un Trichoptère,

Calandra Granariae est un Coléoptère,

Ephestia Kuhniella est un Lépidoptère.

En outre, la vie de ces insectes est souvent liée à un milieu, un habitus et peut, par suite, avoir un retentissement sur l'exercice d'une profession. Ainsi :

Calandra Granariae, parasite des céréales, se trouve dans les greniers des cultivateurs, des Coopératives, des grainetiers et dans les silos : la poussière pourra sensibiliser les agriculteurs approchant ces lieux.

Les ouvriers travaillant dans les fournils, les laboratoires de pâtisserie, sont fréquemment sensibilisés à Ephestia Kuhniella. Nous avons eu l'occasion de tester et de désensibiliser certains malades faisant partie de ces professions par l'antigène Ephestia.

Nous ne pouvons que confirmer les travaux très complets de MORICHAU-BEAUCHANT sur cette question ; l'auteur montre que contrairement à toute attente, le boulanger asthmatique ne l'est pas à la farine, mais aux poussières d'Ephestia que le tamisage a dispersées dans toute la poussière. Dans certains cas il est même nécessaire d'éloigner les malades de leur lieu de travail.

L'allergie au ver à soie est très connue en Italie et en Macédoine (219). C'est le type d'une allergie professionnelle dont on peut retrouver trace dans la conjonctivite que présenta MALPIGHI, étudiant le Bombyx, en vue de rédiger son œuvre « de Bombice ».

Les débris d'insectes sont des antigènes à index allergénique élevé ; ce sont surtout de bons pneumallergènes ; leur étude permettra d'approfondir certains mécanismes d'allergies croisées.

ALLERGENES PARASITAIRES ANIMAUX

Bien qu'obérés pour certains par les servitudes de leur cycle evolutif, les parasites jouent un rôle important en pathologie humaine (32).

Outre les manifestations infectieuses provoquées par certaines parasitoses, elles possèdent toutes en commun la faculté de provoquer des manifestations allergiques.

Malgré les hypothèses soulevées par des précurseurs tels HAYEN, MAGENDIE, HAMEAU (185), ce n'est que récemment que la part majeure revenant à l'allergie dans la pathogénie parasitaire a été démontrée expérimentalement ; des expériences sur la syphilis du lapin et des constatations sur la syphilis humaine ont été menées dans ce sens par PAUTRIZEL et ses collaborateurs (173).

Certes, l'intérêt pratique et théorique que présente l'étude des allergènes parasitaires est grand, mais dans le cadre de ce travail, nous nous limiterons aux notions suivantes :

1) — L'allergie parasitaire est très complexe (51). En effet, le parasite est formé d'une mosaïque d'antigènes ainsi dans le Treponema Pallidum Pathogène ont été mis en évidence :

— l'haptène lipidique de Wasserman.

— L'antigène de fixation du complément.

— L'antigène d'immobilisation.

— Les antigènes d'agglutination.

— L'antigène de l'immuno-adhérence disparition.

— L'antigène de sensibilisation.

— L'antigène de protection,

et le nombre des antigènes encore inconnus est ignoré.

En outre, le parasite est un être vivant, en évolution constante et par suite sa composition antigénique se modifie parfois.

2) — On conçoit donc que l'allergie parasitaire présente des manifestations cliniques spécifiques avec le parasite en cause et avec le temps d'infestation écoulé (79). Rappelons :

— L'urticaire mobile et prurigineux de la bilharziose due à l'action de Schistosoma Mansoni.

— Les éruptions scarlatiniformes de la Trichinose.

— Les troubles nerveux des Ascaridioses.

— L'ulcération du bouton d'Orient due à Leishamania dovonani.

— Les trois périodes classiques de la syphilis.

— Le syndrome de LŒFFLER lors de la phase larvaire des Ascaris, des Ankylostomes, des Necators ou des strongles (123).

3) — Ainsi le parasite est essentiellement polyantigénique et en perpétuel remaniement pouvant agir, soit par désintégration de ses propres constituants, soit par élimination de déchets, soit par son action sur les tissus de l'organisme qu'il détruit, induisant, en quelque sorte, des auto-antigènes.

Mais en outre, la manifestation réactionnelle est étroitement liée au terrain qui va se trouver soumis à des attaques antigéniques répétées.

4) — Et suivant l'intensité de l'agression et la réponse de l'individu, les manifestations allergiques présentent tous les degrés de gravité depuis le choc anaphylactique jusqu'à l'état de sensibilisation latente révélé par les tests cutanés (19).

5) — Cet état latent de sensibilisation parasitaire prédispose l'organisme à d'autres sensibilisations et il est plus fréquent qu'on ne peut le penser (54). En effet, chez les jeunes enfants particulièrement, les oxyuroses et les ascaridioses sont très répandues (55). Et par suite des facilités de transport actuelles, l'adulte est mis en contact beaucoup plus fréquent avec les parasites tropicaux.

6) — Ainsi, utilisant des allergènes préparés avec le maximum de soins, on trouve d'importants pourcentages de sensibilisation, et on peut constater que dans la plupart des parasitoses, l'aspect allergique occupe une place de choix, préférentielle aux aspects toxiques ou infectieux.

ALLERGIE BACTERIENNE

Les bactéries se présentent comme des allergènes puissants ; en effet, si elles peuvent se comporter comme des agents inertes, ce sont aussi des agents vivants qui contribuent à abaisser le seuil de résistance de l'organisme et qui en même temps contribuent à la rapide sensibilisation de l'organisme ou tissu de choc (3).

Ainsi les sensibilisations aux streptocoques et aux staphylocoques sont primordiales dans le nombreux types d'eczémas (6), l'impétigo, l'eczéma mycosique centrifuge à forme paratraumatique.

SABOURAUD, RAVAUT, MILIAN, GOUGEROT ont parlé de streptococcides, de staphylococcides eczématiformes, de dermo-épidermites microbiennes, et la culture de streptocoques ou de staphylocoques à partir des lésions est une notion classique (212).

Dans de nombreux cas, nous parvenons à trouver le produit qui a provoqué l'eczéma, mais nous sommes étonnés de constater que l'affection passe à la chronicité en l'absence de ce facteur ; dans certains cas d'eczémas d'étiologie inconnue ou compliquée on peut penser à l'existence de foyers microbiens, cutanés ou masqués.

Utilisant des cultures vivantes ou des filtrats actifs, MIESCHER a obtenu des réponses positives chez de nombreux eczémateux (249). STORK (224) utilisant des filtrats polyvalents a obtenu des réponses positives dans l'urticaire, la rhinite vaso-motrice, le prurigo de BESNIER, l'asthme, l'acnée rosacée, vulgaire et nécrotique.

RAJKA, étudiant la sensibilisation du lapin avec l'antigène complexe staphylocoque, estime que dans les allergies microbiennes se développe (193).

1) — une réactivité de type immédiat plus souvent qu'on ne le suppose.

2) — Une réactivité tardive qui peut souvent débuter en même temps.

L'allergène « bactérie » est, en effet, un antigène complexe.

Ce sont d'ailleurs sur certains caractères antigéniques que sont basées les classifications des pneumocoques (8).

Il y a une assez grande difficulté à séparer les allergènes destinés aux tests ; en effet, les allergènes bactériens obtenus par l'intervention d'agents chimiques sont différents des allergènes qui sensibilisent in vivo ; d'où les erreurs de diagnostic peuvent être fréquentes et est-il nécessaire d'utiliser un générateur d'ultra-sons et l'ultracentrifugation (127).

ALLERGIE ALIMENTAIRE

Le rôle des allergènes alimentaires est très discuté (66). Certains leur font une place étiologique considérable et accordent aux régimes d'exclusion une très grande valeur thérapeutique, d'autres ne leur reconnaissent qu'un rôle secondaire.

Plutôt que de penser que les auteurs aient eu affaire à des séries de malades différents, il nous semble que leurs divergences tiennent, comme souvent en pareil cas, à ce qu'ils utilisent des méthodes différentes.

Nous ne pratiquons que rarement les tests alimentaires ; aucune méthode de tests systématique et pratique, ne peut, en effet, être employée dans l'ignorance où nous sommes de l'intégralité des dégradations digestives des aliments, dégradation dont chaque étape peut donner naissance à des produits allergéniques.

La seule technique valable est la technique d'élimination et l'addition de ROWE (202). Pour considérer un aliment comme allergénique pour un individu, cet auteur estime nécessaire deux critères :

— il faut la preuve négative : diète négative.

— il faut la contre-épreuve : apparition de l'allergie en réadministrant l'aliment.

Utilisant une méthode analogue, RINKEL (199) estime qu'il existe deux sortes d'allergies alimentaires :

— une allergie alimentaire fixée : indépendante de la fréquence avec laquelle est consommé l'aliment.

— une allergie alimentaire cyclique qui dépend de la fréquence de consommation.

D'où il distingue deux stades :

— 1 stade de sensibilisation cachée.

— 1 stade de sensibilisation de type aigu.

L'intensité de la réaction, son allure clinique sont fonctions de la fréquence avec laquelle est consommé l'aliment ; quand son utilisation est régulière (plus d'une fois tous les 4 jours), la réaction qui suit la consommation de l'allergène est atypique ; elle est tardive (et donc difficile à rattacher à sa cause), souvent étalée dans le temps, entraînant une symptomatologie quasi-continue.

Parfois même, une nouvelle ingestion de l'aliment responsable calme pendant quelques heures les troubles provoqués par les précédentes. RINKEL appelle ce stade, stade de sensibilisation masquée.

Si on omet de consommer l'aliment pendant une durée minima de 4 jours, on observe, dans la majorité des cas, une amélioration.

Si on réintroduit l'aliment sensibilisant après 4 jours, on a une manifestation aiguë apparaissant 20 minutes à 2 heures après l'ingestion ; c'est le stade de la réaction suraiguë.

D'où, pour étudier un allergène alimentaire, il le supprime pendant 4 jours, le réintroduisant le 5^{me} jour, et étudie alors la leucocytose.

Se basant sur cette méthode, il a estimé que certains allergènes donnent certaines maladies :

Le blé, le lait : les rectocolites hémorragiques.

Les légumes, les fruits : les colites diarrhéiques,

La gliadine : les colites de putréfaction.

Et, en fait, on connaît des sensibilisations aux aliments les plus rares, de même qu'aux plus communs : tels le pain, le lait, le beurre, le saindoux, le vin, les fromages, les poissons, les diverses viandes.

Chez le nourrisson (27), l'allergène alimentaire le plus fréquemment rencontré est le lait, parfois le lait maternel en tant que véhicule d'allergènes, plus fréquemment le lait de vache qui contient plusieurs protéines :

— la caséine thermostable,

— les lactoglobulines thermolabiles,

— la lactalbumine très thermolabile.

On conçoit que le traitement thermique en filtrant et stérilisant (122) augmente la tolérance du lait. Et ceci fait partie d'une règle qui semble générale en allergie alimentaire, la chaleur tend à faire disparaître le pouvoir antigénique des aliments.

ALLERGENES FONGIQUES

De prime abord, les résultats de PAUTRIZEL et CABANIEU (182) attirent l'attention sur l'allergie fongique (80 % de tests positifs).

STORM VAN LEEUWEN (221), en 1924, rapporta une observation précise sur un cas d'allergie respiratoire provoquée après l'inhalation de spores de moisissures et estima que 50 % des allergiques présentaient des réactions cutanées positives avec Aspergillus, Mucor, Penicillium, et il proposa même le nom de « sporose » pour désigner les pneumallergies aux spores de moisissures.

Depuis sa découverte, l'allergique fongique a été fréquemment recherchée et les pourcentages suivants ont été avancés :

Grande-Bretagne	5 % (HYDE, RICHARDS et WILLIAMS (75)
Yougoslavie	13 % en plaine (62) 17 % en vallées encaissées (62)
Italie (Turin)	10 % (FRUGON et SERAFINI) (245)
Israël	55 % (GOLAN R.) (113)

Des études récentes ont attiré l'attention sur l'importance de l'infestation fongique dans le sol et l'atmosphère. Dans l'ensemble, les moisissures sporulent de mai à novembre, hormis Aspergillus et Penicillium qui sporulent toute l'année : les spores de moisissures se dispersent en quantités proportionnellement beaucoup plus grandes que celles des autres végétaux, car elles sont extrêmement légères et elles sont capables de se maintenir dans l'air à des distances énormes de leurs lieux d'origine, longtemps après leur départ. Leur diamètre moyen varie de 3 µ à 5 µ, soit 3 à 10 fois plus petit que celui des grains de pollen. En outre, leur désintégration est progressive et leurs constituants protéiques sont moins rapidement détruits que ceux des grains de pollen.

Il existe des moisissures ubiquitaires, habituellement en cause ; ce sont (72) Alternaria, Hormodendron, Aspergillus, Chaetonium, Monilia, Mucor, Penicillium, Cephalosporium, Cephalotesium, Cladosporium, Herminthosporium, Fusarium, Sporothrichon. (Fig. n° 3 ★). Mais la quantité et les espèces présentes dans un endroit varient beaucoup selon le climat, la végétation, l'habitat, et de véritables cartes de moisissures pourraient être dressées suivant les régions ; ainsi, dans le Sud-Ouest, on note l'apparition surtout de juillet à septembre, d'Ustilago, dû à une grande abondance de culture de maïs.

Dans le sol et dans l'atmosphère, la présence des moisissures est constante, mais les objets les plus divers peuvent en être infestés ; ainsi le chêne est fréquemment parasité par Frullania, les textiles, comme la laine, par Arpergillus et Penicillium, le coton par Fusarium et Cladosporium. La literie, particulièrement celle qui contient du kapok, les articles de cuir, les garnitures de fauteuil, les papiers peints humides, constituent d'excellents lieux de développement de moisissures.

Mais, si le milieu ambiant contient constamment des fongiques il peut en être plus ou moins saturé. Ainsi, PAUTRIZEL remar-

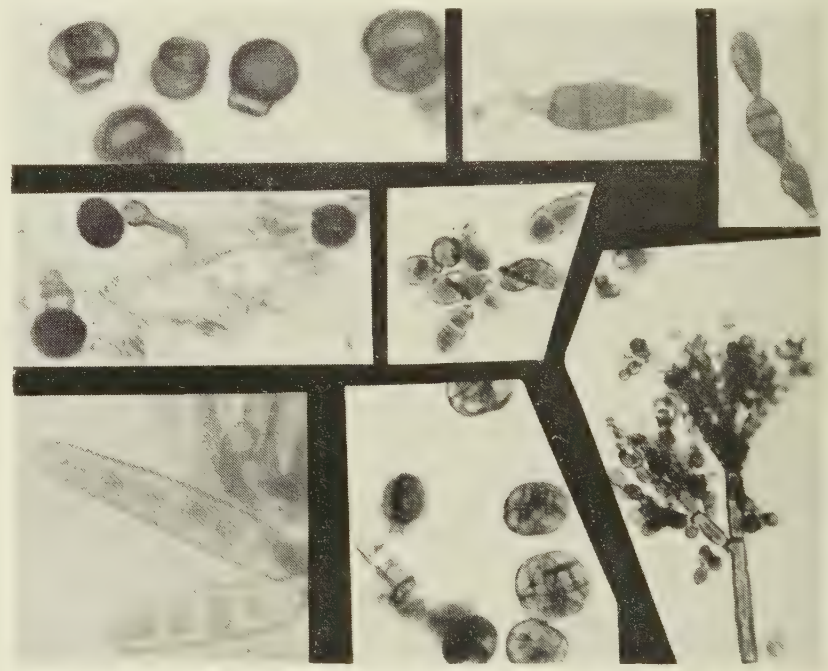


Fig. N° 3 — Moisissures (g. × 200).

qua que fréquemment, chez les allergiques, les symptômes s'exacerbent dans les endroits chauds, humides et obscurs, tels que les granges, les hangards, caves, vieux bâtiments, appartements vétustes et humides ou fermés toute l'année, tous lieux éminemment propices à la croissance et à la sporulation de champignons.

Eu égard au grand développement des fongiques, comment expliquer le faible pourcentage qui en fin de compte leur est attribué dans

★ Ce cliché a été spécialement tiré à notre intention par le Centre de Recherches Climatologiques de Pau.

l'étiologie allergique ? On pouvait penser à l'existence d'un facteur supplémentaire favorisant ou inhibant l'allergie fongique, mais aussi contester les résultats devant la variété de techniques employées pour tester les malades, les diverses qualités de produits utilisés dans ce but, et les multiples interprétations données : PAUTRIZEL opta pour cette seconde solution ; en effet, suivant les diverses préparations subies, les moisissures ont souvent été soumises a des traitements qui peuvent masquer certains de leurs aspects ou de leurs constituants antigéniques.

Et grâce à une modification de technique, en employant des poudres d'antibiotiques à la place des moisissures Standard, PAUTRIZEL obtient les résultats précités : d'où l'idée d'une sensibilisation fongique primordiale qui serait « une sensibilisation de base » un dénominateur commun. Il estime que les faits suivants sont en faveur de cette sensibilisation fongique primordiale .

— l'extrême fréquence des exacerbations des phénomènes allergiques dans un milieu riche en fongiques

— la plus grande fréquence des réactions positives avec les poussières, la laine, les plumes fournies par le malade lui-même, qu'avec les extraits standards, ce qui fait supposer l'existence d'un élément ambiant qui, attenant aux poussières, à la literie, constitue un dénominateur commun.

— la fréquence des réactions cutanées positives aux divers antibiotiques fongiques.

— l'importance de la flore fongique climatique ou domestique.

Comment agissent ces allergènes fongiques ? de deux manières :

— Soit indirectement,

— Soit directement.

Indirectement, ils réagissent sur d'autres substances et la combinaison donne un allergène nouveau, ainsi avec le kapok (RACKEMAN) (248).

Directement, ils peuvent se comporter comme des pneumallergènes banaux, non pathogènes pour l'homme : ce sont des allergènes exogènes bruts. Ils peuvent aussi avoir un rôle d'agent parasitaire et secondairement antigénique : ce sont alors des allergènes exogènes modifiés ; et, le plus souvent, dans ce cas, ils se comportent comme des trophallergènes ou des atopènes.

Devant l'importance de l'allergie fongique, il est donc nécessaire de dépister de nombreuses mycoses facilement dissimulées, telles certaines épidermophyties, érythrasmas, ou tricophyties.

En effet, dans ces cas, les antigènes fongiques sont constamment élaborés dans l'organisme des parasités y créant un état d'hypersensibilisation qui rendrait le système réticulo-endothélial plus apte à capter les divers antigènes et à se sensibiliser (comme le montre l'augmentation du pouvoir granulopexique de ces cellules).

Il serait même intéressant de savoir si la sensibilisation fongique n'est pas universellement répandue, la manifestation allergique n'étant qu'une question de degré dans la sensibilisation et dans la réponse de l'organisme. On conçoit l'importance de cette notion d'allergie fongique primordiale, non seulement du point de vue dogmatique mais aussi du point de vue thérapeutique.

Quant au mode d'action immunochimique des moisissures, il est encore difficile à préciser : des études sont actuellement en cours dans ce laboratoire sur le mode d'action du Penicillium (A. PAUTRIZEL) (186).

ALLERGENES CHIMIQUES

Le développement de l'industrialisation contemporaine met de plus en plus l'individu en contact avec des substances chimiques nouvelles obtenues par synthèse ou par extraction brutale des complexes biologiques et il est fréquent qu'à la faveur des modalités qui accompagnent ces contacts un état d'allergie se développe.

L'allergie chimique voit son champ d'études augmenter de jour en jour sur le double plan des applications et de la recherche. D'une part, elle est très souvent à la base des allergies médicamenteuses et de grand nombre d'allergies professionnelles. D'autre part, elle permet de pénétrer plus à fond certains problèmes poses par les différents types d'allergie, tel le problème des allergies croisées, et son étude a contribué à préciser certains mécanismes allergiques jusque-là discutés, telle l'identification de l'allergie humorale et de l'allergie tissulaire (206)

Quatre groupes d'allergènes sont fréquemment rencontrés et retiendront notre attention (240).

— Substances de la série aromatique, a radical para-animé.

— Substances terpéniques, les Tannins, les Flavones.

— Substances de la série grasse.

— Allergènes métalliques.

ALLERGENES AROMATIQUES PARA-AMINES

Ces corps ont en commun un noyau benzénique auquel est attaché un ou plusieurs radicaux aminés libres avec, au moins, un radical en position para, tel :

- L'alanine.

— Les sulfamides, tel le Rubiazol qui en se décomposant donne une molécule de paraminophenyl sulfamide.

— Les anesthésiques du type novocaïne.

— Les dérivés de la phenothiazine responsable d'accidents paradoxaux observés avec le phenergan.

— Les dérivés de la paraphenylène-diamine, l'une des fonctions aminées pouvant être remplacée par un groupement : H, OH, COOH.

— Les teintures à base de paratoluidine.

— Les colorants azoïques.

Il est solidement établi que l'influence des groupements substituants est d'importance primordiale, certains modifiant considérablement l'activité allergénique (119).

Il semble que l'introduction de groupements électro-négatifs tels NO_2-, COOH —, entraînerait une diminution dans la réactivité et la fixation tissulaire, alors que le radical électro-positif NH_2 exalte l'allergénicité.

Le pouvoir sensibilisant paraît ainsi lié :

1°) à la structure moléculaire ; la position « para » favorisant la genèse des phénomènes allergiques.

2°) à la labilité et à la réactivité des fonctions envisagées.

3°) à l'influence des groupements sur la pénétration cutanée.

Ceci éclaire le phénomène des sensibilisations croisées entre des médicaments doués de propriétés pharmacologiques différentes ou des corps doués de propriétés chimiques différentes ; cependant, cette notion serait douteuse pour certains : En effet, il est des sujets paraissant demeurer sensibles à un seul sulfamide, alors que d'autres sensibilisés au Sulfathiazol peuvent être sensibles à la sulfapyridine et à la sulfadiazine tout en demeurant réfractaires à la sulfanilamide ; mais ces doutes sont facilement levés si on teste en des conditions expérimentales identiques et si on se rappelle que l'intensité de la sensibilisation varie aussi avec les autres parties de la molécule chimique. Par exemple, avec le Thiouracil, on observe des allergies (agranulocytoses) aux doses de 2 grs. à 1,2 grs., mais non à 800 ou 600 mmg. par jour et encore, ceci dépend des individus (40).

C'est ainsi que la plupart de nos médicaments synthétiqu actuels sont susceptibles, dans certaines conditions et surtout ch certains sujets prédisposés, de jouer le rôle d'allergènes et leur intr duction en thérapeutique provoque outre une floraison de maladi allergiques classiques, l'apparition de plusieurs syndromes nouveau tels que l'agranulocytose et diverses hémopathies thrombocytopéniqu et hémolytiques (2).

ALLERGENES TERPENIQUES

Les allergies terpéniques sont en augmentation constante du fa de l'utilisation de plus en plus importante des terpenes, substanc très dispersibles et très volatiles, caractères qui renforcent leur po voir antigénique (175).

Seuls les terpènes acycliques semblent posséder un pouvoir alle génique et il ne semble pas exister de liens immunologiques ent terpènes acycliques et cycliques. Parmi eux, on trouve :

— des hydrocarbures tel l'isoprène ou le carotène,

— des alcools, vitamine A, linalol,

— des aldehydes, citral, citronellal.

Ils sont très répandus dans le monde végétal, sous le nom d'hu les essentielles : feuilles de verveine, zests d'orange, carottes, tomate huile de foie de morue, cire, miel (130).

On les trouve dans une gamme très vaste de produits manufa turés : produits de beauté, médicaments parfumés aux essences te péniques, polymères artificiels, caoutchouc.

Les Tannins et les Flavones peuvent être rangés près des Terp nes.

On trouve les premiers dans le thé, le café, les écorces, les pe licules de noix fraîches, les artichauts, certains fruits, les banane les pommes (109).

Les Flavones existent dans certains parfums, fleurs et polle (15, 189).

ALLERGENES DE LA SERIE GRASSE

Les allergènes de la série grasse étudiés appartiennent au grou suivant :

1°) — Hydrocarbures — Ils ont une spécificité dépendant d'u condensation plus ou moins grande des atomes de carbones (126).

2°) — Les dérivés halogénés très utilisés car ininflammables.

3°) — Les alcools aliphatiques.

ALLERGENES METALLIQUES

Ce sont souvent des haptènes qui deviennent allergisants après union avec des globulines fibrillaires ou sanguines.

Ainsi, la dermite du ciment est la traduction symptomatique d'une allergie cutanée au chrome (183). Le chrome, le nickel, le cobalt, peuvent être responsables d'accidents allergiques dans diverses professions : chauffeurs de locomotives Diesel, ouvriers potiers, ouvriers du textile.

En effet, des doses infimes de chrome hexavalent à la concentration C 10^{-6} sont capables de modifier de façon notable les protéines globulaires et d'imprégner l'individu.

L'étude des allergies aux ions métalliques montre que les oscillations des réponses allergiques semblent assez bien refléter certaines parentés en relation avec les propriétés physico-chimiques des cations ; ainsi, il semble qu'il existe des allergies croisées entre le chrome, le cobalt, le manganèse et le nickel qui sont proches dans la classification de MENDELYEFF.

De très nombreuses autres substances chimiques ont un pouvoir allergisant (51).

Leur étude permet d'envisager la spécificité allergique sous un angle chimique en la rattachant à la présence d'un radical ou à sa position ; mais au fur et à mesure qu'une sensibilisation est plus ancrée dans l'organisme, la spécificité rigoureuse de la réponse s'émousse, s'élargit. La nouvelle spécificité apparente peut répondre à des substances même différentes, supportées par des noyaux parfois eux aussi différents, pourvu que ces fonctions aient grossièrement la situation stero-isomérique qu'elles occupaient dans l'allergène qui a provoqué la première sensibilisation.

Souvent, on peut avoir une parenté chimique des antigènes et non une identité : ceci est connu, ainsi dans le cas des divers antigènes de FORSSMANN : les hématies humaines engendrent chez le lapin des hémolysines que l'on peut fixer par des extraits d'organe de cobaye, mais ces extraits d'organe donnent naissance chez le lapin à des hémolysines que l'on ne peut pas fixer sur des hématies A ou A B. De même un sérum anti-ortho-aminobenzoïque réagit avec un antigène contenant de l'acide orthoaminobenzène sulfurique, alors que le sérum engendré par ce deuxième produit ne se combine pas avec le premier antigène.

Pour les médicaments, il est à remarquer qu'ils sont presque tous allergisants : leur nocivité est due à la fréquence de leur emploi et à la présence de concentrations fortes de corps actifs qui est une rançon quasi-obligatoire de leur activité biologique à faible quantité. La

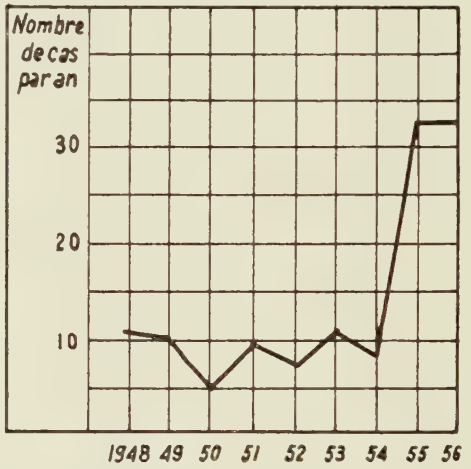


Fig. N° 4. Augmentation du nombre des hospitalisés à Genève pour maladies allergiques. (D'après BICKEL).

figure n° 4 met en évidence l'augmentation du nombre de malades hospitalisés à la clinique de Genève de 1948 à 1957 pour allergies médicamenteuses graves (d'après BICKEL).

AUTO - ANTIGENES

Depuis la création par WELLS, en 1929, des termes auto-antigènes et iso-antigènes (406), des notions considérées hier encore comme hypothétiques sont aujourd'hui nettement établies (243).

Sur le plan expérimental (4), des injections à un animal d'extraits de son cristallin, de ses propres spermatozoïdes ou de sa propre myéline peuvent provoquer l'apparition d'anticorps spécifiques et des auto-anticorps antispermatozoïdes, anticristallins ou antimyéliniques peuvent être mis en évidence.

Certains pensent que, dans ce cas, on se trouve devant le phénomène inverse du phénomène de la « tolérance immunologique acquise » ; en effet, il a été montré que l'organisme ne fabrique pas d'anticorps contre les substances même étrangères au contact desquelles il a été mis durant sa vie embryonnaire ; or, à cette époque, les trois tissus précités ont été isolés par des barrières naturelles de l'organisme qui n'a jamais appris à les connaître : c'est le phénomène de l'inhibition spécifique de COHN (50).

Sur le plan médical, plusieurs affections d'étiologie encore inconnue évoquent une origine allergique, soit par leur allure évolutive, soit par leurs caractères anatomo-pathologiques et cependant aucun antigène, exogène responsable, ne peut être mis en évidence (162).

Aussi, certains (243), ont émis l'hypothèse d'une mécanisme d'auto-sensibilisation qui peut être représenté par le schéma suivant :

1 — Organe ou tissu + agent agressif
(soit bactérien, viral, parasitaire ou toxique)
⟶ atteinte tissulaire.

2 — Produit provenant de l'atteinte tissulaire
(+ éventuellement produit provenant de l'agent agressif)
⟶ Auto-antigène.

3 — Auto-antigène + cellule formatrice d'anticorps
⟶ Auto-anticorps.

4 — Auto-anticorps + organe ou tissu correspondant
⟶ Sensibilisation de ce tissu.

5 — Organe ou tissu sensibilisé
⟶ Réaction du type allergique,
avec éventuellement nécrose cellulaire et formation de nouveaux antigènes.

Des faits irréfutables appuient l'existence des auto-anticorps .

1° — Dans les anémies hémolytiques acquises, le test de COOMBS met en évidence des auto-anticorps antihématie

2° — Dans les purpuras thrombopéniques, les tests de COOMBS, de fixation du complément, d'opsonisation, d'agglutination objectivent l'existence d'auto-anticorps antiplaquettes

3° — Dans la cataracte, les sujets atteints de cette affection présentent, dans 80 % des cas, une intradermo-réaction positive à l'extrait de cristallin.

En outre, il existe des preuves très favorables à l'étiologie auto-immunologique de maladies rangées par les Anglo-Saxons sous la dénomination « maladies du Collagène » telles :

— La périartérite noueuse (88, 195).
— Le lupus érythémateux disséminé (210)
— Le rhumatisme articulaire aigu (145).
— Le rhumatisme chronique déformant (116).
— La sclérodermie (38).
— La dermatomyosite (46).
— La glomérulo-néphrite (134).

Mais les preuves avancées ne sont pas irréfutables et de sérieu ses objections restent à lever, telle celle qui considère, dans ces cas les anticorps comme des épiphénomènes (74) : on sait, en outre, qu l'expression morphologique des cellules et des tissus est limitée e que différents processus pathogéniques peuvent aboutir au mêm tableau pathologique.

Hormis les phénomènes se rapportant à l'inhibition spécifiqu et au phénomène d'ACKRCYD (2), dans tous les autres cas, le pr blème du déclenchement de l'auto-antigénicité reste entier.

Certes, en s'appuyant sur le fait que les auto-anticorps sont de auto-anticorps d'organe plus que d'individu, on peut penser qu'il aurait démasquage des motifs antigéniques responsables de la spécificité d'organe avec masquage ou suppression des motifs antigéniques responsables de la spécificité de l'individu (226) mais pour quelles raisons ?

D'autre part, si on considère l'importance que peut revêtir découverte d'anticorps anti-D. N. A. (210), on conçoit que par aut antigénicité, D.N.A., de très graves phénomènes d'anarchie cellulai peuvent s'induire de proche en proche.

Mais cette limite extrême des phénomènes immunologiques to che le domaine de l'enzymologie où nous trouvons la théorie de synthèse adaptative de BURNET et FENNER suivant laquelle l anticorps seraient élaborés et modelés par un système enzymatiqu susceptible de subir une déformation adaptative vis-à-vis de l'an gène et peut-être cette théorie est-elle aussi à l'origine de l'indu tion de l'auto-antigénicité ?

De toutes façons, on conçoit l'influence que peuvent revêtir n seulement les facteurs spécifiques, mais des facteurs aspécifiques s la naissance de l'auto-antigène.

RESUME

(1re PARTIE — 1er CHAPITRE)

Pour présenter un pouvoir allergénique, un corps doit répondre à certaines conditions physico-chimiques. De très nombreux corps répondent à ces conditions, ce sont :

— soit des corps très répandus dans l'atmosphère : pollens, poussières de maisons, insectes...

— soit des aliments.

— soit surtout des parasites animaux ou fongiques.

La sensibilisation provoquée par ces derniers corps est tellement répandue qu'on peut en déduire la notion d'une allergie fongique de base.

La structure chimique des allergènes détermine leur pouvoir allergénique et explique l'existence des allergies croisées ou de groupe, notion qui est primordiale.

Parfois même certaines parties de l'individu deviennent antigéniques pour lui.

Ainsi, les antigènes nous apparaissent comme de véritables inducteurs biologiques très répandus dans la nature

II — LES ANTICORPS

Les anticorps sont des substances produites par l'organisme à la suite de la pénétration d'un antigène et qui possèdent la propriété essentielle de se combiner avec cet antigène (162).

Faisant appel à un processus de travail fréquent en biologie, leur existence a été admise à partir du moment où ont été mises en évidence certaines de leurs activités, liées aux découvertes successives des propriétés des immuns-sérums. Ainsi ont été démontrées, entre autres :

— en 1886, l'existence du pouvoir bactéricide des humeurs, par FODOR, NUTTAL et BUSCHER.

— en 1888, le pouvoir protecteur du sérum des animaux immunisés contre le staphylocoque, par RICHET et HERICOURT.

— en 1889, le pouvoir agglutinant, par CHARRIER et ROGER.

— en 1894, le pouvoir antitoxique, par ROUX et MARTIN.

— en 1895, le phénomène de PFEIFFER et le mécanisme exclusivement humoral de la bactériologie.

— en 1896, la spécificité des anticorps permettant le sérodiagnostic par BORDET et la découverte des sérums hémolytiques.

— en 1907, l'existence d'anticorps dans les phénomènes d'anaphylaxie, par NICOLLE.

— en 1919, l'existence d'anticorps dans les phénomènes d'allergie, par RAMIREZ, confirmée ensuite par LOVELESS puis par PRAUSSNITZ et KUSTNER.

Plus récemment, ont été déterminés la nature et la constitution physico-chimique des anticorps, en même temps qu'était réalisé leur isolement (16).

Les premiers travaux dans cet ordre de recherches ont montré que l'immunisation s'accompagnait d'une augmentation parfois considérable de la teneur en globulines de sérum. Par la suite, les méthodes de fractionnement des protéines sériques, par les sels (relargage), par précipitation isoélectrique, et par solvants organiques, ont permis de préciser que les anticorps étaient toujours associés aux globulines et jamais aux albumines.

Les procédés modernes d'investigation par électrophorèse ultracentrifugation ultra-filtration et diffusion ont permis de préciser les fractions globuliniques auxquelles sont liés les anticorps.

Finalement, on a constaté que tous les réactifs et tous les facteurs lésant les protéines faisaient disparaître les propriétés anticorps (119).

Les très nombreuses recherches physiques, chimiques, sérologiques et immunologiques ont montré que les anticorps sont des globulines que rien ne permet actuellement de distinguer des globulines normales, si ce n'est le pouvoir de s'unir spécifiquement avec l'antigène homologue. On appelle « motif spécifique » de l'anticorps la marque de cette caractéristique. On pense que cette spécificité est due à une modification structurale en surface, une partie de la surface de la globuline s'adaptant d'une façon complémentaire à celle de l'antigène. LANDSTEINER, en effet, a démontré que la spécificité des anticorps est reliée à la structure chimique des antigènes et qu'elle est due à la configuration spatiale des groupements chimi-

ques qui forment les groupements déterminants de l'antigène (119).

— **La localisation des anticorps** dans les globulines est très variable :

— elle dépend de l'espèce animale considérée, ainsi chez le lapin, les anticorps ont souvent été trouvés localisés dans la fraction γ, alors que chez l'homme, on peut en trouver dans les fractions β.

— elle dépend de la nature de l'antigène ; ainsi dans l'allergie humaine au pollen d'Ambroisie, les anticorps antipollen émigrent avec les globulines T.

— elle dépend de l'intensité de l'apport antigénique ; ainsi, chez le cheval hyperimmunisé par des apports massifs d'anatoxine tétanique, on trouve des anticorps dans les fractions α et β, alors que chez le cheval immunisé par des doses moyennes, on en trouve seulement dans la fraction γ.

— elle dépend de l'ancienneté de l'agression antigénique ainsi l'antitoxine diphtérique du cheval migre de γ en β_2.

En général, il y a un glissement permanent des anticorps à partir des globulines γ vers les globulines β et α. Ces dernières sont plus riches en lipides : elles seraient peut-être des globulines masquées par des complexes lipidiques (110).

L'étude de leur lieu de formation a donné naissance à plusieurs hypothèses sur lesquelles il n'est pas dans notre intention de nous étendre ici ; d'une part, toute une école représentée par T. N. HARRIS fait du lymphocyte le principal producteur d'anticorps ; d'autre part, BJØRNEBØE et Mlle FAGRAEUS attribuent ce rôle au plasmocyte (162).

Enfin, une hypothèse remontant à METCHNIKOFF, et toujours d'actualité, attribue ce rôle au système réticulo-endothélial en général, c'est-à-dire :

1) — aux cellules réticulaires du réticulum des organes hématopoïétiques que l'on voit dans les follicules corticaux et les cordons médullaires des ganglions lymphoïdes, les plaques de Peyer de l'intestin, l'amygdale, la pulpe splénique et la moelle osseuse.

2) — aux cellules réticulaires en position endothéliale bordant les sinus sanguins de la rate, de la moelle, du foie, des espaces interstitiels des glandes endocrines, de l'utérus, du testicule.

3) — aux cellules histiocytaires des tissus groupant des éléments périvasculaires : cellules péritbéliales des capillaires et des vaisseaux ; cellules adventitielles fertiles, cellules du chorion des muqueuses respiratoires, digestives, génitales, des éléments pulmonaires interalvéolaires, du réseau histiocytaire dermique, les histiocytes du conjonctif, les macrophages et enfin les monocytes du tissu sanguin.

En fait, nous pensons que d'un côté la production des anticorps n'est pas limitée à un type unique de cellules et que, par ailleurs, elle n'est peut-être pas étendue à tous les groupes cellulaires du système réticulo-endothélial.

Bien souvent à la base des diverses controverses existe une confusion entre élaboration et libération, phénomènes qui sont deux périodes distinctes de la production.

Il est constaté qu'une injection d'antigène bouleverse dans l'organisme la structure cellulaire de toute la trame conjonctive et, fait remarquable, on observe alors une multiplication accélérée de cellules variées ; il est vraisemblable que l'élaboration des globulines diverses a lieu lors de cette multiplication et il nous semble que cette élaboration traduit l'activité fonctionnelle de tout un groupe de cellules de nature conjonctive appartenant à un mésenchyme indifférencié qui a conservé sa plasticité.

Ensuite, il y aurait stockage dans ces cellules en vue de différenciation, puis libération et c'est à ce stade que nous saisissons la production apparente après laquelle ils sont répartis dans tous les tissus de l'organisme de même sur toutes les globulines.

Par ailleurs, ces différentes périodes de la production des anticorps :

— élaboration,

— stockage,

— libération,

varient suivant la qualité et la quantité de l'agression antigénique et suivant l'état physiologique du récepteur, c'est-à-dire le terrain.

L'étude du mécanisme de formation des anticorps doit rendre compte de la spécificité de l'anticorps vis-à-vis de l'antigène correspondant et on peut penser que tout se passe comme si le motif spécifique de l'anticorps avait été moulé sur un motif déterminant antigénique ; c'est ce qu'essayent d'expliquer les diverses théories qui peuvent être ramenées à deux types : d'une part, l'hypothèse de la structure préexistante, soutenue par EHRICH et TALMAGE, puis reprise récemment par JERNE, avance que tous les types de configuration spécifique susceptibles d'être produits par un individu préexistent avec toutes leurs caractéristiques à toute immunisation et l'antigène favorise électivement la synthèse des globulines.

D'autre part, la théorie informatrice suppose que l'antigène communique aux globulines lors de leur formation, une structure nouvelle, soit par contact direct (HAUROWITZ et PAULING), soit que la transmission de la nouvelle information structurale se fasse par l'intermédiaire des constituants cellulaires qui déterminent les caractéristiques des globulines (BURNET) ; les anticorps seraient élaborés et modelés par un système enzymatique susceptible de subir une modification des enzymes bactériens (131).

Si les connaissances que nous possédons à l'échelon cellulaire sur la production des anticorps restent encore à l'état d'hypothèse, en revanche, à l'échelon physiologique, cette production répond à des lois assez bien établies actuellement (186).

1°) à la suite d'une première injection d'antigène, existe un temps de latence de quelques jours avant l'apparition des anticorps dans l'organisme, si on se place dans le cadre de l'immunité acquise.

2°) à la suite d'une injection unique d'antigene, la quantité d'anticorps augmente brusquement pour atteindre un maximum et redescendre en lysis sans jamais s'annuler.

3°) à la suite d'une injection de rappel utilisant le même antigène, le temps de latence est très bref ; on obtient d'abord une disparition des anticorps, puis une production massive et brutale d'anticorps, à condition de se placer suffisamment loin de la période de primo-sensibilisation.

4°) à la suite d'une injection de rappel utilisant un antigène différent, on obtient outre une production d'anticorps spécifiques de l'antigène de rappel, une libération d'anticorps spécifiques de la primo-sensibilisation suivie d'une diminution de ces anticorps : c'est la réaction anamnestique ; elle augmente la teneur en anticorps sans en augmenter l'élaboration. C'est une réaction qui met en évidence l'importance de l'agression spécifique et du terrain ; elle agit par mécanisme neuro-hormonal et non par mécanisme immunologique.

5°) la quantité d'anticorps obtenue est liée :

— à la quantité d'antigènes introduits, sans y être proportionnelle,

— à la cadence des agressions.

— à leur nombre,

— aux modes de pénétration de l'antigène

et aussi à la qualité de l'antigène. Ainsi l'injection d'une très grande quantité de polyosides du pneumocoque à l'homme ne provoque pas d'immunité. C'est l'inertie immunologique ou phénomène de FELTON.

6°) la présence de certains antigènes exogènes chez l'embryon empêche l'animal devenu adulte de former des anticorps ; c'est la « tolérance acquise » de MEDAWAR.

7°) la quantité d'anticorps obtenue est liée étroitement au terrain et par ce fait aux diverses agressions auxquelles il est soumis et à sa capacité de réaction : « l'Umstimmung » des Allemands (201).

Ceci nous laisse déjà entrevoir l'importance de cette notion encore bien vague de terrain et la nécessité de l'approfondir afin de relier son action à des normes biologiques.

Ainsi l'action de la cortisone sur la production des anticorps a été étudiée depuis 10 ou 12 ans et elle a été considérée par les uns comme un inhibiteur, par les autres, comme un facteur favorisant... Là encore ces divergences nous semblent provenir de divergences dans les conditions d'expérimentation et nous pensons qu'à même posologie, si les cellules sont chargées en anticorps, la cortisone injectée après la période d'induction donne une lyse, d'où augmentation de la teneur en anticorps. Si en revanche la cortisone est injectée avant l'antigène, elle lyse trop tôt les tissus lymphocytaires et plasmocytaires, d'où il en restera très peu pour être impressionnées par l'antigène.

Outre cette notion de quantité, deux caractères importants apparentés à la qualité sont en rapport étroit avec le terrain : ce sont **la pluralité** ou **l'unicité et l'avidité.**

La diversité des effets provoqués par les anticorps a fait penser qu'à chacun de ces effets correspondait un anticorps différent, d'où la notion de pluralité des anticorps et de là les différents noms pour les désigner et les individualiser (188). Citons les termes d'agglutinines, opsonines, précipitines, lysines, ambocepteurs, antitoxines, anaphylatoxines, réagines, sensibilisines.

Mais par opposition à cette hypothèse qui, en réponse à une agression antigénique pure, suppose l'apparition d'anticorps multiples ayant des activités différentes, certains auteurs, dont particulièrement ZINSSER, ont émis la notion de l'unicité des anticorps et admettent que le même anticorps peut se manifester par diverses activités. Cette dernière hypothèse est étayée par des résultats expérimentaux de plus en plus nombreux : ainsi ce sont les mêmes anticorps qui agglutinent les pneumocoques encapsulés, qui provoquent le gonflement des capsules, qui precipitent les polyosides purifiés en solution, qui facilient la phagocytose des microbes

et qui protègent l'animal contre un germe virulent, à condition qu'il s'agisse bien du même type de pneumocoque (8).

PAUTRIZEL a montré que la sensibilisation anaphylactique passive peut être obtenue chez le cobaye par des anticorps précipitants (133).

En réalité, les phénomènes observés ne paraissent opposés que si on s'attache uniquement à leur manifestation clinique qui dépend de la réponse de l'organisme, mais du point de vue biologique, il existe un phénomène unique : l'union antigène-anticorps, les autres phénomènes n'en sont que la conséquence. Donc, d'après les manifestations des anticorps, il y a unicité.

Mais y a-t-il aussi unicité d'après leur spécificité, c'est-à-dire d'après leur configuration chimique adaptée à la structure des groupements déterminants de l'antigène ? Il semble que dans ce sens, elle ne soit pas stricte.

En effet, l'expérience a confirmé l'hypothèse (76) qui envisage l'antigène comme constitué d'une mosaïque de groupements déterminants juxtaposés et superposés qui peuvent être apparents ou masqués sous l'action de très nombreux facteurs qui tiennent compte de la nature de l'antigène lui-même, du terrain et du processus expérimental : d'où la production de divers types d'anticorps de même nature ; ainsi le sérum antitoxine pur renferme cinq anticorps qui réagissent avec la molécule toute entière mais chacun avec une partie différente ; de même, suivant l'ancienneté de l'affection syphilitique, les réagines migreraient de la zone γ à la zone β (135).

Nous pensons donc qu'il faut rattacher ainsi les notions d'unicité et d'hétérogénéité des anticorps : tout anticorps dans des conditions idéales, a une structure de surface qui s'adapte étroitement à tous les groupements déterminants de l'antigène et par suite peut être à l'origine de toutes les manifestations immunologiques possibles. Mais en réalité du fait de l'action du terrain sur l'antigène ou sur l'élaboration de l'anticorps, on constate que les anticorps obtenus n'opposent qu'une adaptation partielle aux motifs déterminants de l'antigène et par suite sont orientés préférentiellement vers certaines manifestations.

Ainsi REYNAUD et RELYVED ont constaté que les anticorps formés par le cheval à la suite d'une injection de toxine sont au début de l'immunisation dépourvus d'action antitoxique vraie ; ils le deviennent au fur et à mesure de l'immunisation.

A cette notion d'intensité doit être rattachée une notion de rapidité qui fait appel à une caractéristique importante des anticorps : c'est la vitesse avec laquelle l'anticorps se combine avec l'antigène correspondant. Elle est désignée par le terme d'avidité depuis les travaux de KRAUS (162).

Cette notion d'avidité offre un intérêt pratique considérable. En effet, on conçoit que le pouvoir curatif d'un sérum antitoxique y soit attaché.

GLENNY, BOYD, SCHMIDT ont étudié cette notion d'avidité ; ils ont montré qu'elle était variable, mais ils ont cru qu'elle était constante pour chaque individu.

PAUTRIZEL, reprenant ces travaux, a élargi cette notion. Il a montré que l'avidité d'un immun-sérum peut présenter des valeurs extrêmement différentes chez un même animal (165).

Ceci nous confirme que les anticorps sont liés non seulement en quantité mais aussi en qualité aux réactions de l'individu, c'est-à-dire au terrain.

RESUME

(1re PARTIE — 2me CHAPITRE)

Nous avons montré que les anticorps ont été individualisés à la suite d'étapes successives correspondant pour chacune à la mise en évidence d'une propriété particulière.

Ce sont des entités spécifiques localisées dans les globulines ; ils se forment par une action d'induction des antigènes et sont adaptés à leur transport.

Leur production quantitative dépend étroitement de deux facteurs : l'agression antigénique et le récepteur.

Ils possèdent deux qualités spécifiques, l'unicité et l'avidité qui sont aussi liées à ces facteurs.

III — LE PHENOMENE de BASE de l'ALLERGIE

ou

REACTION ANTIGENE - ANTICORPS.

La combinaison antigène-anticorps, phénomène de base des phénomènes allergiques est marquée dans un organisme vivant par la réaction de cet organisme à cette agression : ainsi nous n'en obtenons qu'une connaissance indirecte (246).

D'où une étude nous amènera à l'étudier d'abord isolément : c'est le but de l'étude in vitro et, partant des connaissances apportées par cette étude, nous essayerons d'entrevoir son inter-réaction avec l'organisme : étude in vivo.

ETUDE DE LA REACTION ANTIGENE-ANTICORPS IN VITRO

In vitro, la réaction antigène-anticorps peut, suivant les cas, donner lieu à des phénomènes divers : agglutination, précipitation, hémolyse, gonflement, variation de la viscosité (129).

Grâce à la conception de l'unicité des anticorps (460) nous pouvons choisir parmi ces phénomènes ceux qui sont le plus facilement observables dans certains cas définis, et, des conclusions apportées par ces observations, nous pouvons tirer des lois applicables aux anticorps. Ainsi nous allons nous placer dans le cas des réactions de précipitation.

Nous ne nous étendrons pas sur les diverses théories qui ont été successivement adoptées ou rejetées pour expliquer l'union antigène-anticorps. A la suite d'une analyse critique, nous nous arrêterons à la conception suivante (230) :

La réaction antigène-anticorps se fait en deux temps.

Le premier temps est une réaction rapide, invisible, spécifique, qui se produit aussitôt que l'anticorps et l'antigène sont en présence.

Les forces susceptibles d'intervenir pour unir la molécule d'antigène et d'anticorps semblent être multiples :

1°) Forces d'attractions dipolaires,

2°) » » de Van der Waals,

3°) » » coulombiennes entre groupements ionisés.

En particulier, attraction entre les groupements ammonium substitués (chargés positivement) et les groupements carbonyliques (chargés négativement) des protéides. Ces groupements se forment par ionisation des groupements amine primaire et carbonyle :

$$R - NH^2 + HOH \longrightarrow R - NH^{3+} + OH^-$$

$$R - COOH \longrightarrow R - COO^- + H^+$$

4°) La liaison hydrogène qui résulte de l'attraction d'un atome d'hydrogène, attaché à un atome électronégatif, pour une paire d'électrons d'un autre atome électronégatif. Cette liaison peut se former, notamment, entre les groupements carbonyle et amine des chaînes peptidiques :

$$N - H \cdots\cdots O = C$$

Ces forces intermoléculaires ne sont pas spécifiques en elles-mêmes ; elles agissent indistinctement sur toutes les molécules, aussi bien celles du solvant que celles du corps dissous (136) la spécificité de l'attraction résulte de l'architecture des molécules ; les forces intermoléculaires sont faibles et ne peuvent conduire à une union stable entre deux molécules, que si un grand nombre de forces y sont impliquées. D'autre part, ces attractions ne s'exercent qu'au contact immédiat des atomes.

Pour que de telles forces puissent conduire à une liaison solide entre deux molécules, outre le grand nombre de forces nécessaires, il faut que les molécules soient en contact avec une grande partie de leurs surfaces (136). Ces conditions seront réalisées si les molécules ont des topographies de surface complémentaires (au moins en partie) de telle sorte qu'elles puissent s'adapter exactement l'une à l'autre et que lorsque les molécules sont en contact, les groupements ayant des charges électriques opposées et ceux susceptibles de former des liaisons « hydrogène » soient également en contact la liaison sera d'autant plus rapide et solide et la spécificité d'autant plus grande que des conditions seront plus complètement réalisées.

Enfin, nous pensons qu'il existe des « liaisons charnières » d'où l'importance attachée à certains groupements.

Le second temps de la réaction se traduit par un phénomène visible non immédiat, le phénomène de précipitation. Il donne lieu à deux hypothèses principales :

1°) soit celles qui ne font pas intervenir d'actions spécifiques, assimilant la combinaison à une précipitation mutuelle des deux colloïdes de charges opposées.

2°) soit celles qui font intervenir des actions spécifiques dans la formation des agrégats insolubles. C'est la théorie actuelle qui estime que les forces agissant dans le premier et le second temps soient identiques, ce qui suppose qu'une molécule d'antigène puisse s'unir à plusieurs molécules d'anticorps et réciproquement. C'est la théorie de la multivalence mutuelle avancée par HEIDELBERGER et reprise par PAULING (161).

Cette seconde hypothèse nous semble mieux en accord avec les phénomènes expérimentaux et nous semble correspondre à une explication plus rationnelle, les phénomènes spécifiques et aspécifiques étant intriqués. D'ailleurs à partir de quel moment un phénomène est-il spécifique ? En effet, nous savons maintenant qu'en chimie la spécificité est une question de degré et de structure.

On conçoit que cette union va pouvoir être modifiée par des facteurs physico-chimiques ; c'est ce que montre l'expérience. En outre, elle présente 3 caractères types :

elle est réversible,

elle présente le phénomène de zone,

elle est plus ou moins rapide.

1°) La formation du complexe antigène-anticorps nécessite des quantités équilibrées d'antigène et d'anticorps en présence.

La figure N° 5 explicite ce phénomène. Il met en évidence le fait qu'un défaut d'anticorps ou d'antigène, ainsi d'ailleurs qu'un excès, inhibe les réactions immunologiques. Ce phénomène est général, mais peut être masqué. On a pu définir une zone où le précipité est maximum : c'est la zone d'équivalence. Cette zone peut être plus ou moins large suivant l'espèce animale considérée, suivant l'animal considéré et l'antigène ; on conçoit l'importance que ces phénomènes peuvent prendre in vivo, suivant qu'on se trouve dans la zone d'excès d'antigène, d'excès d'anticorps ou d'équivalence

2°) On a pu définir aussi une zone où la réaction se fait plus rapidement, c'est la zone de primofloculation qui présente aussi des variations spécifiques. Alors que le phénomène de zone dépend des concentrations relatives, ce second phénomène dépend des concentrations absolues et, en outre, de l'avidité des anticorps.

3°) Enfin cette réaction est réversible. Cette réversibilité est d'autant plus grande que le complexe a été plus long à se former. Donc la réaction sera d'autant plus stable que l'avidité sera plus grande.

Ainsi la réaction antigène-anticorps se présente avec trois caractères principaux :

spécificité,

rapidité,

reversibilité.

Ces trois caractères sont étroitement liés les uns aux autres et dépendent finalement d'ensembles structuraux moléculaires. Les deux derniers traduisent la notion d'avidité et on conçoit que pour une avidité très faible la réaction n'aura pas lieu : elle sera latente.

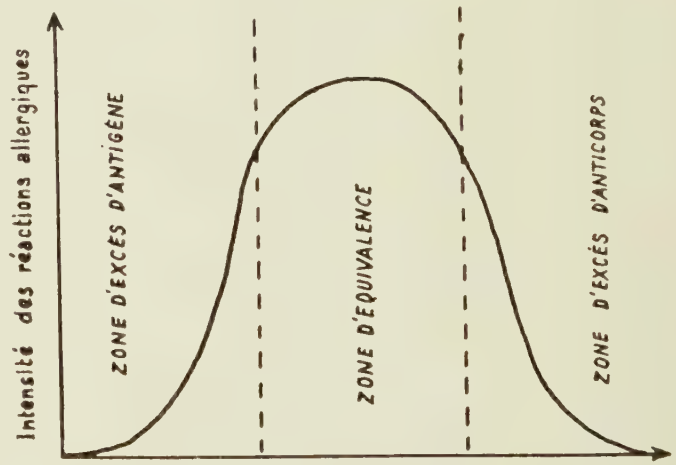
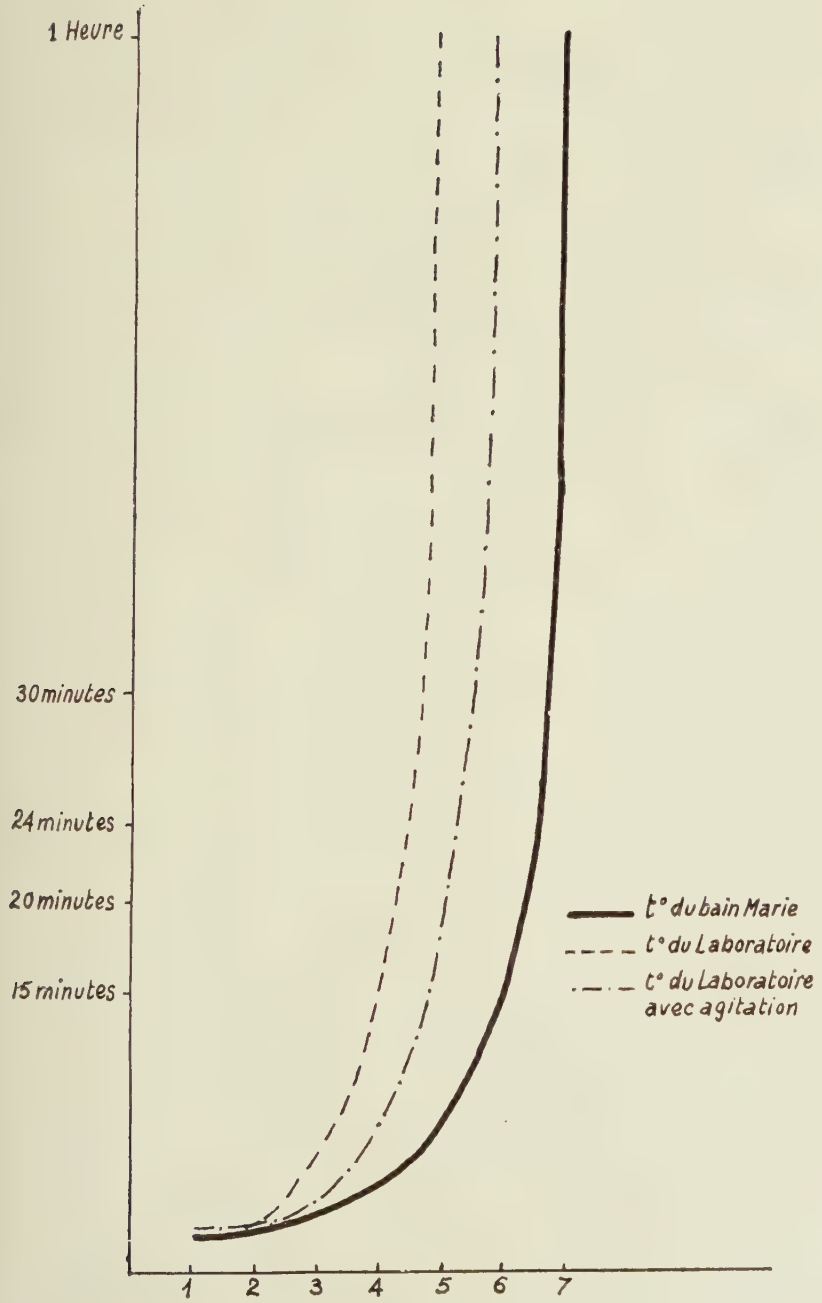


Fig. N° 5. — Courbe du phénomène de zone.

Les trois caractères essentiels peuvent être influencés par des facteurs physico-chimiques divers. Nous avons constaté nous-mêmes les effets suivants :

1°) **Agitation.** Reprenant les travaux de KAHN, PAUTRIZEL et Mme SZERSNOVICZ-LEGLISE, ont démontré que l'agitation modérée favorise les réactions d'accolement antigène-anticorps suivant les immuns-sérums. (Cf. Fig. n° 7).



2°) **Température.** De même nous constatons que ce facteur a une action importante. Cf. Fig. n° 7.

3°) **Les ions.** Ils sont nécessaires à la reaction. Suivant leur spécificité et leurs proportions ils ont des actions favorisantes ou bloquantes. Ainsi en considérant la combinaison hématies de mouton avec sérum de lapin anti-hématies de mouton, on trouve que :

les ions Ca +++, Hg++, Citrate bloquent la réaction,

les ions Mg ++, à doses faibles la favorisent,

les ions Mg ++, à doses fortes l'inhibent. Cf. Fig. 8.

4°) — **Substances variées.** Divers auteurs ont étudié l'effet des substances variées sur les anticorps : parmi ces substances citons le cétène, le cyanate, le monobromacétate. Toutes ces substances après action sur l'anticorps précipitant, allongent le temps de floculation de ce dernier, lorsqu'il se trouve en présence de son antigène et quelle que soit l'origine animale du sérum, par suite, on pouvait penser que les substances précitées exercent toutes sur les anticorps précipitants une action du même type, ce qui avait donné lieu à diverses hypothèses.

Mais les travaux de TAYEAU et collaborateurs (228) sur la Ninhydrine et les différents corps donnant la réaction de STRECKER (Naphtoquinone, Sulfonate de Na, Isatine, Pyruvate, Alloxane) ont montré que le problème était beaucoup plus complexe. A titre d'exemple, signalons les faits suivants :

1 — Dans des conditions déterminées en faisant agir de la Nihydrine sur un immun-sérum précipitant de lapin, on voit la vitesse de floculation augmenter en présence de son antigène.

2 — Si on le fait agir sur un immum-sérum précipitant de cheval, on obtient un retard de floculation.

3 — Si on le fait agir sur un immun-sérum de lapin mais ayant perdu ses propriétés de floculation par précipitation rapide, l'immun-sérum récupère ses propriétés floculantes.

4 — Si on le fait agir sur un immun-sérum précipitant de cheval, mais ayant perdu ses propriétés de floculation rapide, l'immun-sérum ne récupère pas ses propriétés.

Et ils ont démontré, fait capital, que les modifications de solu-

Fig. N^{os} 6 et 7. — Action de l'agitation et de la température sur une réaction d'hémolyse immunologique.

bilité du système antigène-anticorps sous l'influence de ce réactif ne peuvent être incriminées au phénomène physique de solubilité, mais que cette différence est due à des modifications de l'avidité des immun-sérums traités.

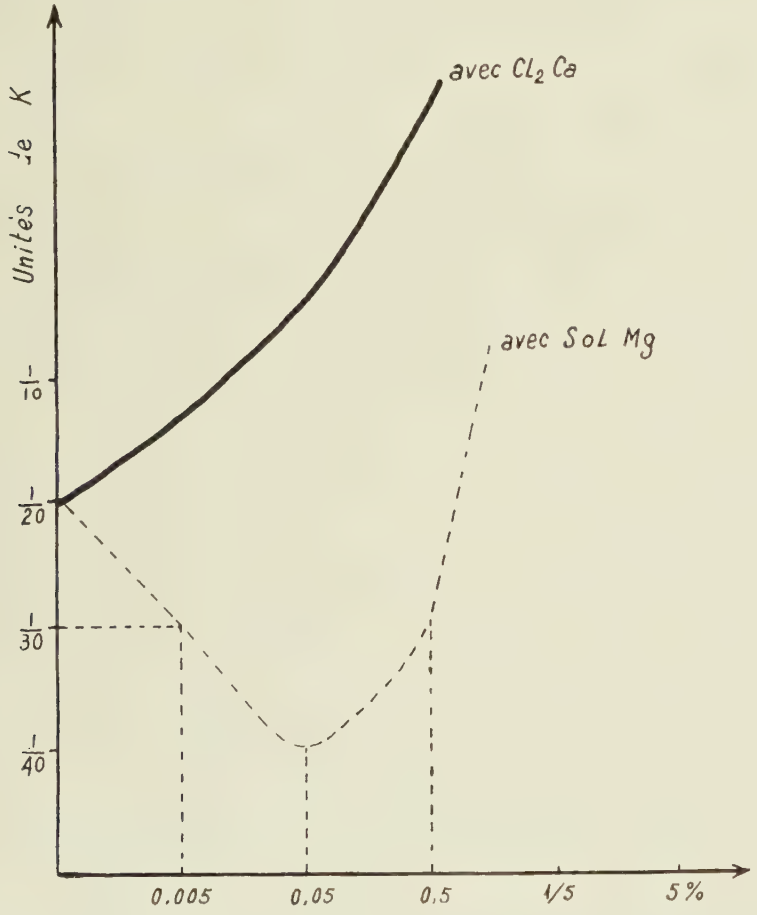


Fig. N° 8. — Action des ions sur une réaction d'hémolyse immunologique.

PAUTRIZEL a étudié l'action de la P. V. P. et a trouvé que l'intensité du phénomène variait suivant les concentrations (171).

A la suite d'expériences pratiquées sur plus de 1.500 sérums, en modifiant les conditions expérimentales de la réaction de Kline, PAUTRIZEL, Mme SZERNOVICZ-LEGLISE et Mlle FAURE concluent : « de très nombreux facteurs aspécifiques influent sur la formation du complexe réagine syphilitique cardiolipide. L'étude de certains de ces facteurs : chaleur, agitation, concentration en électrolytes et polyélectrolytes, montre que les effets produits par chacun d'eux sur divers sérums syphilitiques ne sont pas toujours orientés dans le même sens. Suivant les échantillons, ils atténuent ou exaltent l'apparition du complexe antigène-anticorps qui est révélée par la réaction de Kline.

En effet, l'union spécifique de la réagine syphilitique au cardiolipide se trouve comme toute réaction séro-immunologique sous la dépendance des différents constituants du plasma. Ces constituants qui accompagnent la réagine dans le sérum examiné sont eux-mêmes sensibles aux différents facteurs physico-chimiques étudiés. L'équilibre plasmatique qui interfère ainsi sur la réaction spécifique antigène-anticorps n'est nullement constant chez un même individu. Il varie fréquemment car il est en rapport avec l'état de défense de l'organisme aux diverses agressions ».

Et en étudiant l'influence de ces facteurs non spécifiques sur un nombre important de sérums syphilitiques on a pu prévoir des différences nettes non pas individuelles mais statistiques (173). Peut-être cependant pourrons-nous espérer, grâce à des mesures précises faisant intervenir d'autres données en rapport, prévoir les différences individuelles.

En effet, de récents travaux nous montrent qu'outre les électrolytes,

le P H,
le R H,
la viscosité,
les radiations U.V.,

jouent un rôle important sur le couple antigène-anticorps (242).

ETUDE DE LA REACTION ANTIGENE-ANTICORPS IN VIVO

Il est donc évident que dans un immum-sérum la réaction antigène-anticorps est étroitement liée :

1°) — à la présence d'un facteur spécifique, l'antigène.

2°) — à l'influence de facteurs aspécifiques.

In vitro, on peut agir sur ces derniers « à volonté », mais in vivo ils sont soumis aux modifications constantes de l'organisme.

En outre, la réaction anticorps-antigène in vivo entraîne une succession de réactions dont l'ensemble constitue la réaction allergique et dont la pathogénie peut être envisagée :

— soit au cours de la phase initiale,

— soit au cours des perturbations locales immédiates qu'elle entraîne,

— soit au cours des troubles organiques qui en résultent, faisant appel aux domaines de l'Histophysiologie, de la physiopathologie et de la clinique.

La réaction allergique est donc fort complexe ; elle est encore mal connue et par suite elle donne lieu à des théories parfois très divergentes. Notre objet ici n'est pas de nous livrer à une étude approfondie de ces diverses théories, mais nous exprimerons quelques aspects de notre conception en les étayant sur des faits confirmés par l'expérience biologique. Ceci nous amènera :

— dans un premier temps :

— 1°) à préciser le cadre de l'allergie.

2°) à exposer notre conception physio-pathologique de la réaction allergique.

— 3°) à rappeler les connaissances actuelles de son mécanisme histophysiologique.

— dans un deuxième temps à envisager les facteurs aspécifiques

Pour qu'une réaction puisse être qualifiée d'allergique, Robert DOERR exige quatre critères que nous reprendrons :

1 — Il faut qu'elle diffère de celle qu'aurait provoqué le même agent dans la grande majorité des individus neufs.

2 — Il faut que la réaction ne se produise qu'à cet agent ou à plusieurs agents de manière analogue si la sensibilisation est polyvalente ou s'il y a allergie croisée.

3 — La symptomatologie des réactions doit être radicalement différente des réactions pharmacodynamiques primaires de l'agent responsable.

4 — La preuve doit en principe pouvoir être fournie que la réaction a pour origine un conflit antigène-anticorps.

Ainsi définie, l'allergie comprend :

1°) l'anaphylaxie expérimentale et humaine,

2°) l'immunité allergique,

3°) les maladies allergiques y compris les réactions sériques.

Ceci sépare nettement l'allergie de la pathergie qui est une sensibilisation non spécifique, tels les phénomènes qu'HEUBNER range sous le nom d'allobiose pour qualifier la sensibilité modifiée d'un organisme à un agent pharmacodynamique sous l'influence d'un état non spécifique comme le froid. Nous verrons d'ailleurs par la suite qu'il peut y avoir une intrication entre les deux (201).

Ainsi définie, la réaction allergique se manifeste par des caractères symptomatiques apparemment très variables suivant l'espèce animale envisagée ou même l'individu.

Chez le cobaye, les symptômes apparaissent dans l'ordre suivant : prurit surtout nasal, agitation, toux, émission de matières fécales et d'urine. Si l'issue est mortelle, on voit survenir des convulsions, une dyspnée intense et enfin la prostration accompagnée des dernières secousses de l'agonie.

Chez le lapin qui échappe fréquemment au choc, les symptômes sont toujours variés mais moins marqués et parfois indécelables ; l'animal a de la polypnée et défèque.

Le chien présente des vomissements, des crampes, de la polypnée, une diarrhée sanglante, puis les paralysies de la dilatation pupillaire et la mort survient en 20 à 30 minutes.

On voit ainsi que dans chaque espèce, le choc prédomine au niveau d'un organe déterminé. Chez le cobaye, c'est le poumon qui est le siège d'un œdème considérable avec bronchospasme ; chez le lapin, le phénomène dominant est l'hypertension de l'artère pulmonaire avec vaso-constriction des artérioles du poumon, contrastant avec l'hypertension marquée dans la grande circulation. Le chien présente surtout une énorme congestion du foie avec engorgement splanchnique.

Mais malgré les variations résultant de ces localisations, certains symptômes se retrouvent dans toutes les espèces animales, lors d'une forte réaction allergique appelée encore « choc anaphylactique ». Ce sont :

1°) — La chute de la pression sanguine. Elle résulte de la contraction des artérioles avec dilatation capillaire, d'où hyperhémie et œdème dans l'organe le plus frappé.

2°) — L'hypocoagubilité sanguine avec diminution du fibrinogène et du fibrine-ferment.

3°) — L'hypoprotéinémie portant uniquement sur les albumines.

4°) — La diminution du point de congélation du sérum, l'augmentation de l'indice réfractométrique, la diminution de la tension superficielle du plasma.

5°) — L'augmentation de la concentration en ions H+ du sang et la diminution de la réserve alcaline.

6°) — Les troubles de l'équilibre électrolytique avec diminution du Ca^{++}, du P^{+++}, du Na^{+} ionisés et augmentation des ions K^{+}.

7°) — L'augmentation suivie de diminution de la glycémie.

8°) — L'hypercholestérolémie plasmatique.

9°) — L'augmentation des ferments peptolytiques et la diminution du pouvoir antitrypsique du sérum

10°) — La leucopénie portant soit sur les polynucléaires, les grands monos, les plaquettes, soit sur les lymphocytes.

11°) — L'hypothermie et l'abaissement du métabolisme.

12°) — La thrombocytopénie du sang périphérique avec chute de plus de 15 % en une heure et demie.

Ainsi, tandis que les manifestations de choc sont différentes suivant les espèces animales, le syndrome biologique montre des variations constantes et offre un caractère d'unicité. En outre, suivant les espèces, certains organes se montrent particulièrement sensibles aux chocs : ce sont les tissus de choc.

Mais l'anaphylaxie n'est qu'une modalité de l'allergie. Tous les degrés existent dans les manifestations biologiques et pathologiques de l'allergie pouvant faire naître apparemment de profondes divergences ; d'où se sont fait jour des hypothèses variées amenant à des conclusions souvent contradictoires.

A la suite de COCA, de nombreux auteurs, parmi lesquels PASTEUR-VALLERY-RADOT, estiment qu'il existe deux sortes d'allergies (159).

une allergie humorale,

une allergie tissulaire.

L'allergie humorale ressemble à l'anaphylaxie ; elle englobe la pollinose, l'asthme, le coryza spasmodique, l'urticaire, l'œdème de Quincke, certains eczémas. On peut y mettre facilement en évidence les anticorps dans le sang circulant par la réaction de PRAUSNITZ-KUSTNER ou de transmission passive. L'allergie tissulaire englobe la plupart des réactions allergiques de la peau, des muqueuses ou des viscères et les anticorps ne peuvent être décelés dans le sang circulant.

Par suite, ils estiment que des mécanismes différents servent de support à chacune de ces sortes d'allergie : c'est ainsi que les dermites de contact ne seraient qu'un mode de réaction particulier de l'organisme vis-à-vis de certains agents irritants ou atopènes.

Cependant, de nombreux faits permettent d'assimiler l'allergie tissulaire à l'allergie humorale. Nous mentionnerons seulement les travaux expérimentaux de CHARPY (45) établissant une similitude entre l'allergie tuberculinique et l'allergie de contact et les travaux cliniques de PAUTRIZEL et CABANIEU montrant que chez l'asthmatique on obtient une modification clinique mesurable par application épicutanée d'allergène.

De même, il semble difficile d'admettre avec ZINSSER, l'existence d'une allergie immédiate et d'une allergie retardée différentes l'une de l'autre ; en fait, des travaux expérimentaux (233) montrent qu'il s'agit-là encore de deux modalités d'un même phénomène général et que les allergies retardées ne sont retardées que dans leur expression clinique.

Des travaux utilisant des protéines marquées nous permettent d'adopter le schéma suivant : l'antigène est absorbé par les voies lymphatiques et par le système réticulo-endothélial, où il susciterait la formation d'anticorps ; secondairement, ces anticorps sont déversés dans la circulation et sont transportés dans divers tissus où ils se fixent (97).

Lors d'une nouvelle pénétration d'antigènes, celui-ci réagit avec les anticorps fixés dans les différents tissus et qui deviennent le siège de manifestations pathologiques sous l'influence de la réaction anticorps-antigène.

Ainsi, nous pouvons nous attacher à la conception d'un mécanisme physio-pathologique unique. Mais on conçoit aussi que ce mécanisme s'applique chez chaque individu avec des modalités très diverses.

Suivant les tissus où sont fixés les anticorps,

— Suivant les médiateurs libérés à la suite de la réaction antigène-anticorps,

— Suivant la réactivité de l'organisme.

Suivant les tissus où sont fixés les anticorps, les manifestations cliniques de l'allergie diffèrent. Ainsi, dans l'asthme bronchique, le tissu de fixation est le poumon, dans la rectocolite allergique, la muqueuse colique, et dans l'allergie humorale, le tissu sanguin.

Ces tissus de fixation varient avec les espèces animales, chez l'homme avec les individus et chez un même individu aux différents

moments de son existence. Nous appelons ces tissus « tissus de choc ». Malheureusement, nous sommes très mal renseignés sur ce qui détermine un tissu de choc. A la suite des expériences d'AUER, de KNEPFER et de BETZ, certains ont incriminé un état congestif local, mais nous ignorons souvent les facteurs qui déterminent cet état (51).

La réaction antigène-anticorps, nous apparaît comme provoquant une nouvelle organisation des molécules à la surface des cellules, entraînant une modification des potentiels de surface avec altération de la perméabilité cellulaire et activation de réactions enzymatiques particulièrement protéolytiques et, par suite, nous avons une mise en liberté de molécules qui normalement liées aux protéines se trouveraient brusquement déversées dans les espaces intercellulaires et passeraient dans la circulation.

Nous connaissons certaines de ces substances. Citons :

— l'Histamine.
— l'Héparine.
— La 5 - Hydroxy-Tryptamine.
— La Bradykinine.
— Les Leucotaxines.
— La S. R. S.

En 1910, DALE et LAIDLAW (60) apparentèrent le choc anaphylactique au choc histaminique et, par la suite, de nombreuses découvertes ont apporté la preuve d'une libération d'histamine lors du choc anaphylactique. Récemment, des études expérimentales d'HALPERN avec les histamino-libérateurs (tels le 48/80 ou le 1935 L) ont apporté certaines précisions sur le mécanisme de libération de l'histamine et sur son mode d'action dans la réaction allergique (160)

On aurait une libération instantanée de l'histamine liée par rupture des ponts d'hydrogène et une transformation de l'histidine en histamine par l'histidine - décarboxylase. L'histamine libérée serait ensuite dégradée en méthyl-histamine par une histaminase.

Chez divers sujets allergiques on obtient la reproduction des symptômes de l'affection spontanée par administration de substances histamino-libératrices, mais toutefois avec des variations suivant les substances et en outre la libération tissulaire de l'histamine n'explique pas complètement les diverses manifestations de la réaction allergique

Isolée par RAPPORT, en 1948, la 5 Hydroxy-Tryptamine ou Sérotonine est répandue dans l'ensemble de l'organisme et particulièrement dans les plaquettes. Elle est responsable du choc anaphylactique du rat. Chez l'homme, lors d'expériences récentes, nous l'avons trouvée fréquemment à l'origine de migraines allergiques et nous avons remarqué son action synergétique puissante avec l'histamine *.

La Bradykinine, la leucotaxine et la S. R. S. sont des substances dont l'apparition est moins rapide que celle de l'histamine mais dont la destruction est plus lente. La Bradykinine résulte de la dégradation des globulines et augmente les sécrétions bronchiques. La Leucotaxine augmente la perméabilité capillaire et favorise la diapédèse des leucocytes. La S. R. S. contracte les bronchioles humaines normales même quand les effets de l'histamine sont esquissés.

Doit-on accorder une place de choix à l'acétyl-choline ainsi que le voulait DANIELOPOLU (61) ? Cette conception semble devoir être admise en partie à la suite des récents travaux russes (59) ; par ailleurs, nous aurons l'occasion de faire appel, par la suite, à la théorie paraphylactique de DANIELOPOLU.

Nous concevons que la libération de ces substances dépende du pouvoir de production de la cellule qui varie avec l'espèce, l'individu et le moment. En outre, suivant les quantités de médiateurs libérés, suivant leurs rapports et la réactivité du sujet, les effets obtenus seront différents.

De plus, la réaction anaphylactique constitue un « stress » et déclenche dans l'organisme une série de manifestations aspécifiques tissulaires et humorales qui entrent dans le cadre du syndrome d'alarme de SELYE et ces manifestations s'enchevêtrent par suite avec les manifestations allergiques proprement dites.

La réaction allergique est donc liée à un ensemble de composantes souvent difficiles à définir qu'on appelle le terrain et dont l'influence est primordiale. Ainsi :

— Du point de vue histopathologique, suivant le terrain, nous pouvons nous trouver devant diverses formes d'inflammation décrites par ROSSLE, soit inflammation séreuse, soit séro-hémorragique, soit nécrotique, soit granulomateuse.

— Du point de vue physio-pathologique, les résultats évidents apportés dans les manifestations allergiques par des modifications

* Ces travaux donneront lieu à une publication prochaine. Ils ont pu être faits grâce à l'obligeance et au concours du Médecin-Colonel TASEI.

de terrain ont fait négliger souvent la connaissance du mécanisme spécifique pour faire appel à des théories diverses neuro-végétatives, hormonales, psychiques (146).

Par ailleurs, les cas d'allergie latente sont fréquents (206) : les tests cutanés sont positifs sans que la présence d'allergène correspondant provoque des manifestations allergiques et l'état de sensibilisation cesse sans que ces manifestations ne surviennent. On voit que la sensibilisation seule n'est pas suffisante, mais que sont nécessaires d'autres facteurs qui renforcent l'hypersensibilité du tissu de choc ou des organes effecteurs. Ainsi, la manifestation allergique est conditonnée par :

— la sensibilisation;
— la prédisposition.

Il serait donc nécessaire de pénétrer les diverses composantes du terrain allergique et il serait tentant d'essayer de le classer, voir de le chiffrer. Malheureusement, la plupart des théories actuelles sont plus descriptives qu'explicatives. Nous ne nous étendons pas ici car nous serons amenés à envisager ces composantes dans le deuxième chapitre.

Nous signalons seulement :

— l'importance du système nerveux.
— l'importance de l'équilibre humoral et électrolytique.
— l'importance de la sommation.

Une des principales composantes du terrain allergique est le système nerveux ; il est d'ailleurs impensable qu'une modification globale importante comme la création d'une allergie échappe au contrôle du système nerveux dont la qualité essentielle est l'excitabilité et dont le rôle normal est de répondre de façon plus ou moins adéquate aux excitations créées en un point quelconque de l'organisme. Les travaux expérimentaux (43) nous amènent aux conclusions suivantes :

— l'irritation directe ou par voie réflexe du splanchnique ou des ganglions sympathiques déclenche dans le territoire correspondant des réactions hyperergiques vasculaires et tissulaires absolument superposables à celles obtenues par injections répétées d'antigènes protéiniques.

— En outre, l'imprégnation du système sympathique par un antigène microbien ou par un allergène chimique crée une irritabilité spécifique du système neuro-végétatif, de sorte que la réinjection ultérieure de l'allergène à faibles doses déclenche une réaction hyperergique spécifique selon les cas, locale ou générale (44).

Dans le tissu de choc et dans le système lymphatique satellite le couple antigène-anticorps imprègne fortement les formation neuro-végétatives locales et, d'autre part, les formations sensitives Ainsi, se constituerait une irritabilité spécifique au sens d REILLY qui, par voie centrale, diffuserait à toutes les formation homologues de l'organisme.

Dès lors, tout nouveau contact du couple antigène-anticorp avec une terminaison sensitive déterminerait par voie réflexe un irritation neuro-végétative spécifique au point de contact et la modi fication des potentiels de surface prendrait sa pleine significatio lorsque la réaction atteint une cellule nerveuse et elle aurait de répercussions variables suivant la réactivité nerveuse de l'individ à un moment donné (39).

La marque du système nerveux va se manifester non seulemen au niveau de l'agression cellulaire déclenchée par la réaction anti corps-antigène, mais au niveau de la réponse de l'organisme au produits libérés par cette réaction. Ainsi, on a mis en évidence un notion de « Persévération ». Une poussée d'urticaire déclenchée pa une ingestion occasionnelle de homard peut se perpétuer alors qu le sujet n'est plus en contact avec l'allergène.

Malheureusement lorsque nous parlons de dystonie neuro-végé tative, nous nous référons à quelques signes cliniques dont nou ignorons souvent le substratum précis. On peut même concevoi qu'un syndrome unique relève de mécanismes multiples dont l'u ou l'autre prédomine, chacun de ces mécanismes avant pour lui l sanction d'expériences incontestées. C'est ainsi qu'on a pu invo quer :

1°) — Une modification générale ou locale du seuil d'excitab lité des fibres autonomes.

2°) — Une libération excessive de choline ou une neutralisatio insuffisante de cette substance par la cholinesterase.

3°) — Une existence d'adrenergie.

4°) — Une labilité cellulaire dont la libération d'histamine e le facteur essentiel.

5°) — Une irritabilité excessive des éléments contractiles l'égard des facteurs physiques, des métabolites et du système ne veux.

Par ailleurs, l'action des médiateurs neuro-hormonaux est tr complexe. Ainsi, les petites doses d'adrénaline sont à prédominan parasympathique. Les grandes doses sont à prédominance symp thique.

Les mêmes médiateurs suivant les doses peuvent donc avoir des effets opposés et ces doses varient suivant l'irritabilité du système nerveux et dans les phénomènes allergiques les irritations sont justement légères.

Les signes cliniques qui traduisent un éréthisme nerveux ne sont pas toujours présents chez les allergiques ou sont dissociés. Les allergiques peuvent être vagotoniques, sympathicotoniques ou amphotoniques ou ne présenter aucun signe de dystonie. Ceci d'ailleurs se comprend, si nous considérons que tout organisme vivant est soumis aux lois suivantes émises par DANIELOPOLU (61).

1°) — Dans le fonctionnement des organes interviennent en permanence deux forces antagonistes qui se sumulent réciproquement. C'est la loi de l'amphomécanisme.

2°) — L'une de ces deux forces prédomine toujours plus dans un sens que dans l'autre à un moment donné et l'inverse se produit ensuite. C'est la loi de prédominance.

3°) — Un facteur provoque un phénomène lequel entretient la production du facteur qui a engendré ce phénomene.

Ainsi, chez certains sujets, un déséquilibre du système nerveux peut être provoqué par une agression allergique et par la suite être entretenu par une répétition amenant petit à petit à la constitution d'un terrain allergique. Chez d'autres, il existe une tendance au déséquilibre, constitutionnelle, comme l'ont montré les études de HAGEN, PARISIS et MULLER, ces sujets répondant intensément à la moindre agression allergique qui l'accroîtra et ainsi un cercle d'excitation continue est entretenu (3).

En outre, la constitution humorale varie en fonction de l'excitation ou de l'inhibition de l'orthosympathique et du para-sympathique dans des directions caractéristiques chez un individu, comme l'ont démontré les recherches biochimiques de BRACK et vice-versa, par suite :

— la composition du milieu en électrolytes,

— l'équilibre entre les divers électrolytes,

— le RH,

— le PH,

— la résistivité des divers tissus.

varient ainsi que les potentiels de membranes cellulaires des tissus choc et des terminaisons nerveuses sensitives (26).

Dans le choc anaphylactique, les recherches de Jean LA BARRE et ZUIS ont montré (118) :

— une augmentation de la concentration en ions H^+,

— une diminution de la réserve alcaline,

— une augmentation des rapports $\frac{K^+}{Ca^{++}}$ $\frac{K^+}{P^{+++}}$ $\frac{K^+}{Na^+}$

Dans les manifestations allergiques, ces modifications sont plus délicates à saisir chimiquement car elles se présentent sous forme de déséquilibres légers. Cependant, nous pouvons considérer que tous les allergiques ont une alcalose potentielle et un Rh abaissé de 22,5 à 20. En outre, ils ont des troubles du rapport $\frac{K^+}{Na^+}$

En résumé, il y a un déséquilibre électrolytique qui transforme complètement le seuil de réactivité de l'organisme et est entretenu par les agressions, exagérant la réponse de l'organisme.

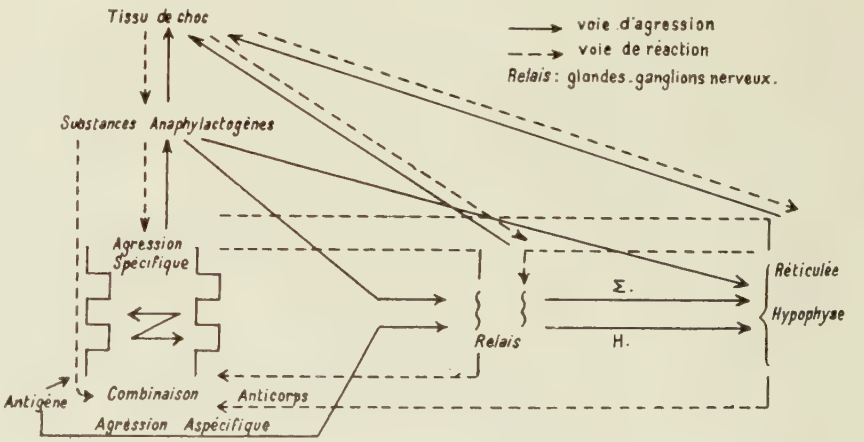


Fig. N° 9. — Schéma de l'agression provoquée par la réaction antigène-anticorps.

Certes de multiples composantes entrent encore dans le terrain, que ce soit les composantes hormonales, psycho-affectives qui restent, en quelque sorte, des composantes internes par opposition à une composante externe, l'agression aspécifique et sa répétition

En général, dans l'allergie humaine, nous trouvons une sommation convergente de plusieurs facteurs où se trouvent réunies côte à côte des agressions physiques, chimiques, psychiques, météorologiques (Cf. Fig. n° 9). La sensibilité générale de l'organisme augmente avec la répétition des agressions en même temps que son déséquilibre neuro-hormonal s'accroît. L'allergique ne se présente pas à nous seulement comme une structure, c'est aussi une histoire.

RESUME

(1re PARTIE — 3me CHAPITRE)

L'étude in vitro de la combinaison antigène-anticorps montr qu'elle est soumise, d'une part, à des facteurs endogènes qui sor la nature de l'antigène et les qualités de l'anticorps, d'autre part, des facteurs exogènes particulièrement à l'influence des électrolyte

L'étude in vivo montre que si la combinaison antigène-anticorp a un caractère éminemment spécifique, les réactions qu'elle prov que chez le vivant sont liées étroitement d'une part à la sommatio et à l'importance des agressions, d'autre part aux variations neur hormonales et à l'équilibre électrolytique de l'individu, composan tes de ce qu'on appelle le terrain.

DEUXIEME PARTIE

LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE
RESULTATS EXPERIMENTAUX

Ce bref rappel du mécanisme de la réaction allergique nous montre que la thérapeutique des affections qui en relève doit tenir compte de l'existence :

de facteurs aspécifiques : favorisants,

et aussi de facteurs spécifiques : déclenchants.

Mais l'importance de ces derniers a été souvent méconnue parfois même leur existence a été niée. Ceci a conduit de nombreux auteurs à envisager de façon trop exclusive le côté fonctionnel de la maladie allergique. Et on comprend qu'ils aient été amenés à s'en tenir parfois à un aspect symptomatique et à avancer des théories étiologiques très diverses : neuro-végétative, hormonale, psychique, hépatique... Ils ont été conduits à appliquer des thérapeutiques multiples avec des résultats très aléatoires, en tous cas discordants.

Au contraire, le Professeur PAUTRIZEL s'est attaché principalement à l'étude des facteurs spécifiques chez les allergiques et leur a ouvert à cette intention plusieurs consultations, dont une au Laboratoire d'immunologie de la Faculté.

C'est une partie des documents* de cette consultation qui sert de base à notre étude expérimentale.

Notre étude a un triple but :

1) Mettre l'accent sur les renseignements que donne une enquête orientée et mettre en évidence l'importance des facteurs spécifiques.

2) Montrer l'intérêt du traitement de désensibilisation spécifique.

3) Mais aussi, dans chaque cas, montrer les limites et voir ce qui peut être amélioré, soit en modifiant nos méthodes, soit en y apportant des additions.

Dans ce travail, nous nous attachons au côté étiologique spécifique de l'affection allergique et nous n'envisageons pas l'étude des différentes hypothèses pathogéniques émises sur l'asthme, la rhinite, l'eczéma, la migraine ou la rectocolite... malgré tout l'intérêt qui s'y attache et sans vouloir négliger l'importance des facteurs associés.

En outre, nous ne cherchons pas à étiqueter les diverses affections rencontrées sous une rigoureuse appellation clinique faisant appel à des diagnostics différentiels délicats, et cependant souvent liés, avant tout, à des signes symptomatiques, mais nous rangeons, pour des raisons de commodité aussi, les affections rencontrées sous les rubriques suivantes :

— manifestations respiratoires bronchopulmonaires (elles comprennent surtout les asthmes bronchiques).
— manifestations respiratoires supérieures : rhinites, coryzas.
— manifestations digestives.
— manifestations cutanées : eczémas, psoriasis...
— manifestations diverses : stomatites, migraines...

Nous les avons classées en tenant compte de la manifestation pour laquelle venait consulter le malade.

Pour ne pas rendre trop fastidieux notre exposé, nous avons annexé aux résultats quantitatifs, des observations, chaque fois aussi que cela nous a paru nécessaire pour appuyer nos idées ou soutenir une allégation. Et nos résultats quantitatifs doivent être regardés avant tout comme des indications étant donné les différences entre les notes dans chaque échantillon, nous ne leur donnons pas une interprétation statistique.

L'ENQUETE ALLERGIQUE

Nul n'ignore combien cette enquête est délicate. En effet, soumis de façon constante ou intermittente... aux agressions antigéniques, l'allergique subit des modifications de son comportement bio-

* Sur 600 fiches d'observation, nous n'avons retenu, suivant les renseignements recherchés, que celles dont aucun élément ne pouvait donner lieu à critique.

logique, modifications qui interfèrent à la longue sur les grands mécanismes de régulation de l'individu : équilibre humoral, ionique, psychologique, neuro-hormonal d'où suivent des troubles qui parfois peuvent sembler dominer la scène clinique et masquer l'étiologie allergique, mais troubles aussi dont il ne faut pas minimiser l'importance car ils abaissent la résistance de l'organisme et entretiennent ainsi la tendance à un déséquilibre permanent.

Par suite, on ne peut se contenter d'une exploration clinique symptomatique, mais il est souvent inutile aussi de procéder à une série d'examens systématiques non orientés, qui étant donné la limite de leur précision ne présente qu'un intérêt secondaire ; en effet, les déséquilibres humoraux de l'allergie échappent fréquemment aux investigations classiques. L'observation suivante illustre ces points de vue :

O. n° 94.7. — Mme G..., âgée de 20 ans, présente depuis 7 ans des bronchites à répétition et un coryza spasmodique, surajouté d'asthme depuis 4 ans. Le diagnostic d'asthme nasal a été porté confirmé par le service du professeur PORTMANN.

Depuis le début de son affection, elle a usé d'un très nombreux arsenal thérapeutique, à la suite de multiples consultations et examens qui apportent les renseignements suivants :

Observation

Compte rendu de l'examen de santé effectué au Centre de Santé de la Caisse Primaire de Sécurité Sociale de Pau.

1° Biométrie : poids, 51 kg. 600 ; taille, 156 cm
Acuité visuelle : vision de loin O.D., 1,0 - corrigée O.D./, vision de près n° 2, corrigée n°/.
Astigmatisme horizontal et oblique OD et OG.
Vision des couleurs / - Equilibre musc. /.
Acuité auditive : globale (valeur sociale) normale.

2° EXAMENS DE LABORATOIRE SYSTEMATIQUES :
URINES : recherches d'albumine, 0 - de sucre, 0 - sédiment /.
SANG : Hématocrite (N.45-50) : 47,
Globules rouges : 4 700 000,
Globules blancs : 12.080,
Taux d'hémoglobine : 94 % - valeur globulaire : 1,
Formule sanguine : Pn 55 - Eo : 8 - Baso : 0 - Lympho : 35 - Mono : 2.
Eléments anormaux : /
Vitesse de sédimentation : 1 h. 10 mm, 2 h. 31 mm,
Groupe sanguin : 0 - Facteur rhésus : +,
Urée (N. 0,35 grs) 0,22,
Glycémie (N. 1 gr), 1,02,
Mac Lagan (N. 0 à 10), 7,
Kunkel phénol (N. inf. à 30), 15,
Popper la Huerga (N. 5 à 20), 5,
Kunkel sulfate de zinc (N. 0 à 30), 10,
Réaction de Gros (N. sup. à 1,8), négative,
Protides totaux (N. 70 grs), 75,5,
ELECTROPHORESE : albumine / - globulines /.
SEROLOGIE SYPHILIS : réaction de Kline négative,
REMARQUES : V.S. accélérée. Leucocytose. Légère éosinophilie.

Examens complémentaires : parasites des selles : négat., ni œufs, ni kystes.

3° EXAMEN RADIOLOGIQUE DES POUMONS : réaction tuberculinique / (radiographie).

Images en traînées, infra-hilaires gauches, susceptibles de correspondre à des bronchectasies par rhinorrhée descendante.

A vérifier le cas échéant par une bronchographie lipiodolée. Le bronchogramme lipiodolé du côté gauche met en évidence des dilatations bronchiques localisées au niveau des dorsales inférieures ainsi qu'au niveau des ventrales inférieures y compris la bronche infra-cardiaque. Ces dilatations se traduisent surtout par un remaniement de l'endobronche. Ce n'est qu'au niveau de l'infra cardiaque que les dilatations bronchiques relativement discrètes, intéressent les branches de division de la lobaire inférieure g.

4° EXAMEN BUCCO-DENTAIRE : bouche entretenue ; 2 dents à traiter.

5° EXAMEN CLINIQUE :
Aspect général : pâle, essoufflée, maigre.
Squelette-articulation : cyphose dorsale. Attitude scoliotique avec bombement de l'épaule et de l'hémithorax gauche. Douleurs d'effort au niveau de la pointe des omoplates. Diasthasis des mucles droits.
Musculature : R.A.S.
Téguments : légère érythrocyanose. Léger hippocratisme digital. Jamais d'eczémas.
Yeux, nez, gorge, oreille.
Astigmatisme.
Rhinite vasomotrice depuis 7 ans, très souvent infectée. Pharynx rouge vernissé. Dents en bon état. Sinus maxillaires sensibles. A la radio : sinusite maxillaire droite sans collection liquidienne.
Voix grave : polype sur les cordes vocales vu au cours du lipiodol bronchique.

Appareil respiratoire.

Depuis 4 ans, bronchites à répétition associées à une rhinite vasomotrice. Episodes aigus fréquents. Crache depuis peu le matin : crachats jaunâtres. Crises d'asthme depuis une deuxième grossesse en 1956. Ces crises ont tendance à s'amplifier depuis l'accouchement et à se rapprocher. A l'auscultation : râles bronchiques diffus (rhoncus et sibilants) dans les 2 champs pulmonaire, plus importants aux deux bases.

Appareil circulatoire : T.A. 9-6.

Dyspnée. Pas d'algies. En scopie : légère dextrocardie.
Cœur : bruits normaux, réguliers.
Système artériel : oscillations faibles, 2,5 aux chevilles, pas de crampes à l'effort.
Système veineux : varicosités.

Rate - Ganglions : R.A.S.

Appareil digestif : appétit moyen. Pas d'intolérance alimentaire particuli re. Pas de signes fonctionnels digestifs. Aérogastrie et aérocolie ancienne, gênante au coucher. Ni diarrhée, ni constipation. Selles normales.

Voies urinaires : pas de signes fonctionnels.

Appareil génital : réglée à 15 ans. Puis cycles irréguliers allongés d'environ 34 jours. Durée 7 jours ; peu abondante. Pas de dysménorrhée, 2 accouchements normaux. Cycles plus courts (21 j.) entre les deux accouchements. Crises d'asthme apparues au cours de la 2ème grossesse et persistant après l'accouchement. Dernier accouchement il y a 5 mois, cycle encore imprécis. Pas de syndrome prémenstruel. Dyspareunie. Anxiété pour de nouvelles grossesses. Diasthasis des droits. Leucorrhée physiologique.

Neuro-psychisme : cauchemars.
Réflexes tendineux : normaux. Equilibre : bon.
Réflexes oculaires : normaux pas de tremblement.
Système endocrinien : R.A.S.
Autres remarques : crises d'asthme semblant plus importantes au printemps.

CONCLUSION. — *Clinique :* catarrhe bronchique en rapport avec une dilatation des branches de la lobaire inférieure gauche. Asthme d'apparition récente. Rhinite et sinusite. Polype des cordes vocales Aérophagie. Influence des grossesses sur l'apparition de l'asthme. Petit état anxieux et dyspareunie par crainte de grossesses futures.

Biologie : hyperleucocytose avec V.S. accélérée. Légère éosinophilie.

La malade est soumise à la suite de cet examen à plusieurs thérapeutiques infructueuses. Finalement le Service du Professeur PORTMANN nous l'adresse.

Notre interrogatoire orienté nous révèle particulièrement :

1) une coïncidence entre l'apparition de ses manifestations allergiques et un changement de literie.

2) la survenue de l'asthme lors d'une grossesse non désirée.

L'exploration antigénique la montre positive, entre autres à :
la poussière,
la cyclosérine.

Des précautions de literie et une désensibilisation à la poussière l'améliorent

Il est fréquent de rencontrer des cas analogues à celui de Mme G... chez nos malades, qui, du fait de l'insuccès de thérapeutiques diverses, ont souvent erré de consultations en consultations et nous parviennent avec un volumineux dossier qui ne présente souvent pour nous qu'un intérêt restreint.

Ainsi, nous utilisons, pour l'enquête allergique, deux techniques majeures :

— L'interrogatoire orienté,
L'exploration antigénique.

I — L'INTERROGATOIRE

Parfois, l'interrogatoire est considéré comme un procédé d'exploration défectueux pour le biologiste ; en effet, pour aller à la recherche d'une certitude objective, il s'appuie sur deux éléments de base subjectifs : les dires de l'interrogé et la perception de l'interrogateur.

Cependant, à condition d'en connaître les limites et de savoir en exploiter les ressources, nous estimons qu'un questionnaire bien conduit, précis et fouillé peut rendre de grands services. Ainsi :

1° il permet d'établir des présomptions sur la nature allergique de l'affection.

2° il permet de constater l'existence de certaines coïncidences ou de soupçonner la responsabilité de divers facteurs lors de l'apparition des accidents allergiques évitant par la suite, lors de l'exploration cutanée, d'utiliser de volumineuses batteries de tests.

3° il permet de constater, suivant les cas, la responsabilité de divers autres facteurs aspécifiques.

Il est hors de notre sujet de nous étendre sur la valeur comparée des diverses méthodes d'allergologie. Doit-on interroger le malade de vive voix ? ou doit-on se contenter de lui faire remplir des fiches questionnaires ? Quelles limites doit-on accorder à la valeur de ses réponses qui parfois se modifient suivant la forme que prend l'interrogatoire ?

Nous pensons qu'il est nécessaire d'insister sur les points suivants :

1) il est dangereux de s'en tenir uniquement aux réponses données par le malade à un questionnaire préparé à l'avance dont parfois il ne saisit pas certaines questions.

2) il est nécessaire d'interroger le malade de vive voix mais cet interrogatoire ne donnera de résultats satisfaisants que si le malade se sent en confiance et dispose d'un temps suffisamment long pour préparer ses réponses, car souvent, est nécessaire un interrogatoire nuancé et détaillé.

3) il semble qu'une association des deux procédés donnerait de bons résultats : quelques jours avant l'interrogatoire, on remet au malade la fiche et elle est dépouillée en présence de ce dernier en lui demandant les précisions nécessaires.

4) en fait, l'interrogatoire est une prise de contact répétée et approfondie ; ce ne peut être le résultat d'un questionnaire rapid ou d'une auto-observation.

Ici, nous avons l'occasion de revoir le malade fréquemment, qui permet cette prise de contact répétée et approfondie : l'interrogatoire se révèle aussi pour nous un moyen de suivre la désensibilisation.

Ensuite, le questionnaire est reporté sur une fiche d'observation qui doit avoir un double but :

— permettre de retrouver une étude analytique et synthétiqu d'un malade déterminé.

— mais aussi permettre un dépouillement rapide en vue d'ét des statistiques.

Nous donnons, ci-contre, le type de la fiche d'observation utilisée au Laboratoire, qui a essayé de répondre à ces deux condition

Notre technique d'interrogatoire nous a permis de mettre relief des caractères propres à l'affection allergique et des facteu précis :

— internes,
— externes,
— parasitaires,

qui lui sont inhérents.

Existence d'un caractère héréditaire

Nous avons trouvé les résultats suivants :

Malades	Héréd. allerg.	Héréd. révélée par une manifest. identique		Héréd. révélée par d'autres manifest. allergiques	
Asthmatiques : 47	39	12	1	23	3
Rhinites : 43	32	11	—	19	2
All. cutanées : 149	110	75	—	30	5
All. digest. : .. 22	12	—	—	11	1
All. diverses : . 23	11	2	—	8	1
284	204	Héréd. unilatérale	Héréd. bilatérale	Héréd. unilatérale	Héréd. bilatérale

TABLEAU N° 1

Ainsi l'interrogatoire nous fait apparaître que 70 % d'allergiques présentent des antécédents héréditaires allergiques. Certains auteurs rapportent 30 à 40 %, chiffre recueilli d'ailleurs à la consultation allergique de l'Hôpital du Tondu (182).

Notre écart s'explique par les raisons suivantes :

I. nous considérons comme antécédent héréditaire, non seulement une manifestation allergique identique, mais toute forme d'allergie.

II. nous tenons compte des troubles allergiques présentés par les grands-parents, quand ils le sont, par deux grands-parents à la fois.

Nous ne faisons d'ailleurs que réaffirmer là une conception ancienne. RAPIN de GENEVE, sans connaître l'existence de l'allergie, avait mis en évidence à la fin du siècle dernier que le rhume des foins, l'asthme, la migraine, l'œdème de Quincke, certaines dermatoses et certains troubles digestifs, se succèdent dans une même famille à travers plusieurs générations, ce qui suppose l'existence d'une hypersensibilité commune qu'il appelle angio-neurose familiale

Nos résultats statistiques sont en accord avec ceux de HANNARDT de Zurich, qui rappelle, en outre, qu'un sujet ayant une héridité unilatérale a environ une chance sur deux et un sujet à hérédité bilatérale, trois chances sur quatre de contracter une maladie allergique.

L'existence d'antécédents allergiques est donc un critère de présomption. En outre, cette notion peut apporter à l'avenir d'utiles renseignements pour aider à comprendre la notion de terrain allergique

CARACTERE OSCILLANT DE L'AFFECTION ALLERGIQUE

« La périodicité des accès est si importante dans l'affection allergique que beaucoup d'auteurs l'adoptent comme catégorique » écrit MELCHIOR. Certes, nous pensons que l'existence d'une périodicité est fréquente dans la maladie allergique, mais elle n'est pas constante, comme le montre le tableau ci-contre, qui nous permet les constatations suivantes :

CARACTERE OSCILLANT DES AFFECTIONS ALLERGIQUES AVEC POURCENTAGES SIGNIFICATIFS

Désignation	Oscillations périodiques		Périodicité saisonnière		Périodicité nocturne		Périodicité diurne	Périodicités diverses		Périodicité double	Oscillations apériodiques		Sans fluctuation	
Asthmes : 47	37	80 %	28	60 %	21	45 %	3	10		24	7	14 %	3	
Rhinites : 27	21	80 %	10	40 %	1		5	4		4	5	18 %	1	
Pollinoses : 16	16	100 %	16	100 %			2	1		3	0		0	
Malad. cutanées : 149	109	72 %	55	45 %	13		4	43	30 %	21	14	10 %	26	18 %
Manifestat. divers. : 23	7	30 %	3					5		2	14	65 %	2	
Manifest. digest. : 22	5	25 %	4				2	1		3	17	75 %		
284	195	60 %	116	40 %	35	12 %	16	64		67	57	30 %	32	10 %

TABLEAU N° 2

1 — si dans 60 % des cas on peut parler de répétitions périodiques des accès, dans 30 % des cas, nous trouvons une répétition apériodique, et il nous semble qu'on doive surtout parler du « caractère oscillant » des maladies allergiques avec une alternance successive de phases de rémission et d'exacerbation.

D'ailleurs, fréquemment, le malade a noté avec soin le déroulement de ses crises :

O. n° 20-9. — M. D..., âgé de 24 ans, présente des accès migraineux qui ont débuté à l'âge de 8 ans. Ils se reproduisent surtout entre 11 h. et 17 heures, sans corrélation avec le repas de midi, mais avec l'heure du lever, en général, 5 à 6 heures après le lever. Si le malade n'a pas de crises dans la journée, il en a vers minuit. Il sera très amélioré par une désensibilisation.

La répétition des accès est parfois mal définie, s'étendant sur des jours, des heures, ou des années :

O. n° 110-9. — Mme M..., âgée de 56 ans, présente depuis 8 ans u glossite qui a débuté par des aphtes avec gonflement du bord droit de l langue et turgescence des veines sublinguales droites ; puis, malgr divers diagnostics et diverses thérapeutiques, a succédé une inflamma tion du palais évoluant en crises séparées par les laps de temps tr variables (A.D.S.).

2. — Parfois existent des rythmes d'oscillations doubles :

O. n° 116-7. — M. R... Asthme depuis l'âge de 18 mois, a des crises Bamako, en France, à la Martinique ou à Paris. Les crises sont noc turnes et durent toute l'année avec une recrudescence au printemps, l automne, après les refroidissements et quand il y a une crise d'asth nie. (A.D.S.).

O. n° 76-8. — M. D... présente des plaques d'urticaire et d'œdème d Quincke, réparties sur tout le corps. Ces crises sont rythmées par le saisons : une chaque été et on note une recrudescence, à la fatigue lors de relations sexuelles (A.D.S.).

Ces observations nous montrent une répétition apériodique à côté d'un rythme périodique net.

3. — Dans des cas très rares (10 %), la manifestation allergique ne présente pas de modifications cliniques oscillantes.

O. n° 67-8. — M. T... présente une neuro-dermite localisée au bras droit et à la nuque qui a débuté voici 17 ans, après une dysenterie amibienne. Depuis cette époque, les troubles cutanés persistent avec très peu de changements (A.D.S.).

4. — La répétition des accès met en évidence l'existence d'un facteur causal. On comprend l'intérêt de sa recherche, car, une fois ce facteur connu, on peut espérer pouvoir agir sur lui.

Parfois l'interrogatoire ne met en évidence aucun lien de cause à effet entre les accès et d'hypothétiques facteurs.

O. n° 59. — Mlle C. R..., depuis 7 ans, à la suite d'une grippe traînante, présente tous les jours une crise d'asthme à heure à peu près fixe, entre 3 h. et 6 heures, qu'elle soit n'importe où, qu'elle mange ou ne mange pas, que ses activités varient, que le temps se modifie (A.D.S.).

Il n'est pas rare, au contraire, que l'interrogatoire nous ait permis de découvrir un lien entre l'apparition des crises et des facteurs, ignorés par le malade lui-même et, par suite, de nous orienter vers le choix de l'allergène ou de la thérapeutique.

Ainsi, la périodicité saisonnière est fréquemment due à la présence dans l'atmosphère suivant les lieux et les époques de l'année, de certains allergènes auxquels s'avère sensible le malade ; dans le Sud-Ouest, par exemple, de nombreuses manifestations allergiques sont exacerbées en fin d'été et à l'automne, par l'ustilago, champignon parasite de la fleur de maïs qui est alors déversé en grande quantité dans l'atmosphère.

O. n° 112-8. — Mme D... présente depuis 14, 15 ans, un eczéma des mains qui, survenant à l'automne est aggravé par la manipulation du maïs. Une désensibilisation à l'ustilago l'améliore.

Mais l'apparition des crises peut être aussi due à l'influence apportée par des modifications météorologiques sur l'individu ; ainsi 25 de nos asthmatiques, soit 51 %, estiment avoir une augmentation de leurs crises l'hiver, à la suite de refroidissements.

La périodicité nocturne ne peut être rapportée, selon nous, à trois causes principales :

— soit une augmentation de la concentration atmosphérique des fongiques libérés par les murs, du fait du non renouvellement de l'air.

— soit un phénomène mécanique de stase circulatoire ce qui semble confirmé par les pourcentages importants relevés dans l'asthme.

— soit un phénomène neuro-végétatif dû à l'état de sommeil et qui modifierait la résistance de l'organisme ou faciliterait les réactions à la combinaison antigène-anticorps.

La notion de périodicité nous semble liée à l'existence de facteurs externes dont la répétition est conditionnée par le rythme de vie.

O. n° 7-8. — M. A... présente de violentes migraines depuis la fin de 1954. Douleurs vives au niveau de l'œil droit, irradiant dans toute la partie droite de la tête jusqu'à la nuque, douleurs accompagnées de larmoiements. Les crises de migraines sont systématiquement déclenchées par l'absorption d'un verre de vin ou d'apéritif et ont une durée moyenne de 8 à 15 jours. La plus longue crise a duré 24 jours.

Mais depuis 1955 le malade évite tous les alcools et cependant les crises se manifestent. Il constate qu'elles sont aussi déclenchées par friction à l'eau de Cologne ou de lavande (A.D.S.).

En fin de compte, l'interrogatoire nous montre que le caractère oscillant de la manifestation allergique nous semble lié à la répétition de facteurs endogènes conditionnés par le terrain :

- facteurs hormonaux,
- facteurs neuro-psychiques,
- facteurs humoraux,

et à l'existence de facteurs exogènes dont la répétition est liée au rythme de la vie :

- facteurs alimentaires,
- facteurs climatiques,
- facteurs professionnels.

POLYMORPHISME DE LA MALADIE ALLERGIQUE ET TISSU DE CHOC

A la lumière des renseignements fourmis par l'anamnèse ou grâce à des observations répétées sur un laps de temps suffisamment important, nous avons constaté que chez un allergique, les manifestations de la maladie peuvent revêtir des formes cliniques très diverses qui, en général, se succèdent, mais parfois peuvent coexister.

Nos résultats sont consignés dans les tableaux, ci-contre, dont voici les interprétations :

POLYMORPHISME DES MALADIES ALLERGIQUES : %

Manifestations pour lesquelles sont venus consulter les malades	Malades ayant présenté une autre manifestation au moins	Malades ayant présenté une autre forme de manifestation seulement	Malades ayant présenté deux autres formes de manifestations	Malades ayant présenté trois autres formes de manifestations	Malades ayant presenté quatre autres formes de manifestations ou plus
Manif. cutan. : 143	92 soit 64 %	46 soit 32 %	34 soit 24 %	9 soit 6 %	3 soit 2 %
Asthmes bronc. : 51	43 soit 85 %	7 soit 13 %	11 soit 21 %	12 soit 23 %	13 soit 25 %
Rhinites : 44	39 soit 88 %	16 soit 34 %	13 soit 30 %	8 soit 15 %	2 soit 4 %
Manif. digest. : 23	12 soit 50 %	9 soit 39 %	2 soit 8 %	1	
Manif. divers. : 22	12 soit 55 %	8 soit 32 %	2 soit 10 %	1	1

TABLEAU N° 3

1°) — Le Polymorphisme nous apparaît comme un phénomène assez général : dans 198 cas sur 283, soit dans 70 % des cas.

2°) — Il est surtout très net chez les malades venus nous consulter pour asthmes bronchiques atteignant 85 %.

3°) — Dans les manifestations cutanées, il s'abaisse à 65 %, ceci peut s'expliquer par le fait que sur 51 malades non polymorphes, 20 sont des malades professionnels. Ce serait en quelque sorte des allergiques occasionnels par opposition aux allergiques prédisposés chez qui, pour des raisons diverses, le terrain permet une extériorisation facile des réactions à la combinaison antigène-anticorps.

4°) — Ce Polymorphisme ne présente aucun rapport avec l'âge, avec le sexe ou avec les allergènes révélés par l'enquête.

POLYMORPHISME DES MALADIES ALLERGIQUES : REPARTITION

Manifestations allergiques diverses révélées par l'interrogatoire chez des malades venus consulter	Pour affections cutanées	Pour asthmes bronchiques	Pour coryzas
Manifestations cutanées : .	144	57	30
Asthmes :	22	51	9
Coryzas :	30	26	44
Sinusites chroniques :	13	5	5
Toux spasmodiques :	10	51	15
Conjonctiv :	18	13	9
Migraines :	41	14	8
Eternuements en salves : .	22	19	22
Otites chroniques :	4	1	2
Coexistence de deux manifestations ou plus : ...	15	10	10

TABLEAU N° 4

POLYMORPHISME DES AFFECTIONS CUTANEES

Malades n'ayant présenté aucun polymorphisme	Malades ayant présenté deux manifestations différ.	Malades ayant présenté trois manifestations différ.	Malades ayant présenté quatre manifestations différ.
38 soit 26 %	52 soit 36 %	35 soit 23 %	19 soit 13 %

Nbre total de malades : 144

TABLEAU N° 5

5°) — En revanche, il peut s'expliquer par des modification de terrain dues à des variations hormonales (26 cas) et à des facteurs neuro-psychiques (6 cas).

O. n° 52-9. — Mme S..., âgée de 54 ans, présente une pollinose estivale depuis l'âge de 15 ans. Durant sa grossesse, la pollinose a disparu et a été remplacée par une forte crise d'urticaire (A.D.S.).

O. n° 90-8. — Mme D..., âgée de 35 ans, présente une pollinose estivale depuis l'âge de 13 ans. Depuis 1940, en période prémenstruelle, un eczéma des mains apparaît.
Sensible à : Poller, Rova, Strepto, Ustilago (A.D.S.).

O. n° 68-8. — Mme C... présente une rectocolite hémorragique datant de 2 ans ; lors de sa grossesse, l'état s'améliore, puis, après l'accouchement, récidive. Viomy +, Cyclo + (A.D.S.).

O. n° 54-8. — Mme C..., âgée de 40 ans, présente une rectocolite datant de 7 ans ; pendant une grossesse, en 1956, pas de crise. Pollen +, Bichromate de K. + (A.D.S.).

O. n° 84-9. — Sœur M..., âgée de 49 ans, consulte pour un asthme bronchique. Depuis 3 ans, après une gripe, est survenu un coryza spasmodique, devenu périodique ; avec son apparition ont coïncidé des otites et sinusites.

A la suite d'instillations auriculaires de tifomycine sont apparues des plaques d'eczéma localisées d'abord au pavillon de l'oreille qui se sont étendues ensuite aux mains et aux plis des membres.

Depuis 2 mois, cet eczéma s'améliore, mais est remplacé par un asthme. En outre, surviennent ,de temps à autre, des crises d'œdème de Quincke.

La malade est positive à la strepto et sensible à la tifomycine. Elle est désensibilisée à la streptomycine et améliorée.

6°) — Dans le cas de l'asthme, les renseignements fournis par le tableau n° 7 confirment la conception du tissu de choc ; ainsi dans l'asthme, l'anamnèse nous montre que les premières crises d'asthme sont apparues :
— après une coqueluche,
— après une bronchite traînante,
— après une grippe.

7°) — La coexistence de manifestations cliniques diverses est rare (13 % des cas) ; aussi doit-on faire surtout appel à l'anamnèse, ce qui montre l'importance de l'interrogatoire bien orienté.

8°) — Dans les manifestations cutanées successivement rencontrées chez un individu, on remarque un très grand polymorphisme ainsi que le montre le tableau indiquant nettement un changement de la réactivité du tissu de choc.

Ainsi, Polymorphisme, Hérédité et Oscillation nous font entrevoir le profil de l'évolution de l'affection allergique et nous apparaissent comme des caractères fondamentaux ★

POLYMORPHISME DES AFFECTIONS CUTANEES

Manifestations cutanées	Manifestations pour lesquelles sont venus les malades	Manifestations rencontrées à l'interrogatoire et à l'examen
Eczémas :	85	15 + 85 = 100
Œdèmes :	22	22 + 37 = 59
Urticaires :	15	15 + 36 = 51
Psoriasis :	11	11
Acné :	6	6 + 9 = 15
Prurigo strophulus .	2	2
Erythème Polymorphe :	1	1
Prurit localisé intense :	1	88 + 1 = 89
Mélanose de Riehl :	1	1

TABLEAU N° 6

★ Dans une étude très récente de JACQUELIN nous retrouvons un point de vue analogue.

POLYMORPHISME CLINIQUE CHEZ LES ASTHMATIQUES

N° de l'observation	Age	Eczéma	Urticaire	Coryza	Œdème	Prurit	Conjonct.	Migr	Eternuements en salves	Sinusite	Acné	Antéc pulm av l'as
52.6	15 ans		+				+		+			Coque
59.7	17 ans	+		+			+					Coque
14.8	22 ans											Grippe
10.8	41 ans			+		+						Coque
2.9	38 ans	+	+	+		+	+	+	+			Bronc
27.7	24 ans			+		+	+					Coque
1.9	49 ans					+			+			Coliqu
80.9	40 ans		+	+								Grippe
38.5	8 ans											Cong.
8.9	18 ans			+								
34.6	30 ans			+						+		Bronc
56.9	6 ans					+			+			Pruri
93.8	19 ans			+			+			+	+	Bronc
83.8	48 ans		+									Gripp
17.8	8 ans					+	+		+			
48.9	19 ans				+							Coque
35.7	41 ans							+	+			Coque
62.5	56 ans											Bronc
85.8	25 ans			+				+				Toux
40.9	16 ans		+						+		+	Coque
11.8	55 ans			+		+	+	+	+			Gripp
11.4	34 ans	+								+		Affec
54.7	55 ans		+	+		+		+	+			Gripp
128.8	47 ans			+		+			+			Affec
61.9	23 ans	+		+		+			+			Gripp
5.7	17 ans	+										Cong.
119.8	10 ans	+				+						Bronc
12.8	57 ans	+		+			+	+	+			Coque
86.8	48 ans							+				Bronc
45 bis 9	4 ans		+					+	+			Bronc
84 9	49 ans	+		+	+	+	+	+	+	+		Gripp

TABLEAU N° 7

No de l'observation	Age	Eczéma	Urticaire	Coryza	Œdème	Prurit	Conjonct.	Migr.	Eternuements en salves	Sinusite	Acné	Antécédents pulmonaires avant l'asthme
107.8	32 ans			+		+						Coqueluche
98.9	3 ans	+		+		+						Coqueluche
138.8	55 ans	+			+			+				Coqueluche
121.8	27 ans	+			+				+			Coqueluche
2.55	5 ans			+		+		+				Prurigo
125.8	30 ans	+		+		+	+		+			
34.8	13 ans		+									Coqueluche
13.5	23 ans											
32.8	46 ans	+										Bronchite
116.8	31 ans		+		+	+		+				Coqueluche
28.7	49 ans			+								Bronch. traîn.
81.9	11 ans			+		+	+		+			Grippe
131.8	18 ans			+					+			Coqueluche
130.8	26 ans			+		+	+		+			Coqueluche
60.5	15 ans											Grippe
59.5	44 ans											Bronchite
107.9	35 ans					+		+			+	Coqueluche
11.7	60 ans	+	+	+		+						Grippe
37.8	33 ans		+	+		+	+	+				Coqueluche
12.4	24 ans	+	+	+					+			Grippe

TABLEAU N° 7

FACTEURS ENDOGENES

Facteurs endocriniens

Le rôle important que joue l'équilibre endocrinien sur les affections allergiques, est une notion classique. Au Laboratoire, nous n'avons pu le constater que chez les femmes lors des perturbations hormonales physiologiques. En effet :

— d'une part, chez les hommes, les variations de l'équilibre hormonal s'étendent sur des périodes mal définies ou souvent peu nettes,

— d'autre part, nous n'avons pas eu l'occasion de consulter des malades atteints de troubles endocriniens pathologiques.

Cependant, nous pensons que l'apparition ou la disparition totale ou passagère d'une maladie allergique à la puberté ou à l'andropause peut être en relation avec une perturbation de l'équilibre hormonal masculin.

Les femmes sont sujettes à des perturbations hormonales fréquentes en liaison soit avec leur cycle menstruel, soit avec des épisodes de grossesse, soit avec une ménopause nettement marquée. Ces perturbations ont des influences très variables sur la maladi allergique comme le montre le tableau N° 8.

Quelle que soit la forme clinique de l'affection allergique, nou trouvons environ 55 % de femmes chez lesquelles l'influence de perturbations endocriniennes est nette sur le déroulement de l manifestation. Mais cette influence est très diverse

Ainsi, pour la grossesse :

— dans 15 cas, elle nous apparaît comme facteur d'aggravation
— dans 4 cas, elle nous apparaît comme facteur d'amélioration.

Chez la même asthmatique, on note :

— 1re grossesse : amélioration de l'asthme,
— 2me grossesse : sans effet,
— 3me grossesse : aggravation.

Dans 14 cas, la grossesse substitue, à une forme de manifestation allergique, une autre forme.

O. n° 21. — Mme X..., âgée de 31 ans, présente depuis 10 ans, de eczématides disséminées sur tout le corps, mais depuis 4 ans ces ecz

IMPORTANCE DES FACTEURS ENDOCRINIENS SUR LES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES CHEZ LES FEMMES

Affections	Nombre	Sans influence	Influence	Appar. ou dispar. pub.	Ryth. par les pér. menstr.	Aggr. aux pér. menstr.	Dimin. aux pér. menstr.	App. Ménop.	Agg. gros.	Dim. gros.	Amélior. ou aggr. lors d'une gross.	Tran cli l'af
Asthmes : 23	23	10	13		7	5	1	1	2	4	1	
Allergies nasales : 14	14	6	8		2	2	1	1	1	1		
Maladie cutanées 60	60	28	33		11	6	1	2	1	4		
Mal. dig. 10	10	5	5			1				2		
Allergies diverses 6	6	3	3		3	1	1					
	113	51	62 soit 55 %		23	15	4	4	4	11	1	

TABLEAU N° 8

matides ont partiellement disparues pour être remplacées par un peu d'asthme.

O. n° 23. — Mme Y..., âgée de 40 ans, présente un eczéma suintant des membres inférieurs avec des crises d'œdème de Quincke datant de 15 ans. Elle a eu une grossesse et, au cours de celle-ci, l'eczéma a été remplacé par un coryza.

Ce dernier a été amélioré par la désensibilisation spécifique.

O. n° 19. — Mme B..., âgée de 24 ans, se présente avec un asthme accompagné de rhinite avec éternuements en salves et écoulement nasal important, le tout apparu depuis 4 ans.

Elle a vu apparaître ces divers troubles simultanément lors de sa première grossesse non désirée.

Dans son passé, on ne relève aucun antécédent allergique. Elle sera améliorée par la désensibilisation spécifique.

Certains auteurs expliquent l'amélioration constatée lors de la grossesse par une augmentation du taux de l'histaminase sanguine et tissulaire à cette époque. Mais alors, comment expliquer l'aggravation chez certaines femmes? peut-être chez ces dernières la production d'histaminase n'est pas augmentée, ou peut-être l'histamine n'est-elle pas le principal médiateur dans la réaction allergique?

Certes, un facteur peut jouer un rôle important et prépondérant, mais il ne semble pas qu'il faille se limiter à envisager un seul facteur et on assiste lors de la grossesse à une perturbation importante du milieu intérieur, due aux échanges perpétuels entre l'embryon et sa mère : d'où s'ensuit une modification du seuil de résistance de l'organisme.

De même, en période menstruelle, nous avons noté dans 15 cas une aggravation, mais dans 4 cas une diminution et jamais d'asthme purement menstruel ; dans ce dernier cas, on pourrait invoquer une étiologie purement hormonale à laquelle certains attribuent un rôle particulièrement important (256).

Par ailleurs, nous n'avons vu que deux cas de dysfonctionnement thyroïdien, aucun dysfonctionnement surrénalien ou génital, ni de diabète ; à ce sujet, les auteurs soulignent la rareté des affections allergiques chez le diabétique. Or, on sait que le diabétique a une tendance à l'acidose alors que l'allergique a une tendance à l'alcalose (13).

FACTEURS NEURO-PSYCHIQUES

Fréquemment, sans effort de notre part, les malades attirent notre attention sur l'importance du stress émotionnel dans la genèse ou l'évolution d'une manifestation allergique.

IMPORTANCE DES FACTEURS NEURO-PSYCHIQUES : FEMMES

	Intrication nette entre trouble neuro-psychique et maladie de la sensibilité	Rôle déclenchant des facteurs psychiques	Rôle aggravant des facteurs psychiques
Asthmes bronchiq. : 16	6 soit 37 %	1	4
Manifestat. cutan. : 59	26 soit 44 %	4	6
Rhinites : 12	3 soit 25 %	—	1
Manifest. digest. : 10	8 soit 80 %	—	7
Manifestat. divers. : 10	4 soit 40 %	—	2

IMPORTANCE DES FACTEURS NEURO-PSYCHIQUES : HOMMES

	Intrication nette entre trouble neuro-psychique et maladie de la sensibilité	Rôle déclenchant des facteurs psychiques	Rôle aggravant des facteurs psychiques
Asthmes bronchiq. : 28	7 soit 27 %	1	3
Manifestat. cutan. : 78	27 soit 32 %	1	7
Rhinites : 14	2 soit 16 %	—	—
Manifestat. digest. : 13	10 soit 72 %	—	7
Manifestat. divers. : 12	4 soit 34 %	—	2

IMPORTANCE DES FACTEURS NEURO-PSYCHIQUES : ENFANTS AU-DESSOUS DE 15 ANS

	Intrication nette entre trouble neuro-psychique et maladie de la sensibilité	Rôle déclenchant des facteurs psychiques	Rôle aggravant des facteurs psychiques
Asthmes bronchiq. : 10	2 soit 20 %	—	1
Manifestat. cutan. : 13	5 soit 37 %	—	—
Rhinites : 1	—	—	—

TABLEAU N° 9

O. n° 56. — Mme R..., âgée de 26 ans, originaire de Madagascar, a un coryza spasmodique en arrivant en France. La désensibilisation spécifique l'améliore considérablement, mais elle a une récidive importante à la suite de la mort de son bébé.

O. n° 68. — Mme C..., âgée de 23 ans, est atteinte d'une rectocolite qui disparaît avec l'apparition d'une grossesse, mais au troisième mois, à la suite d'une contrariété, elle a une recrudescence.

Il est, en effet, banal de rappeler la coïncidence fréquente d'accidents de la sensibilisation et de perturbations neuro-psychiques. La première crise d'asthme de Trousseau est restée célèbre ; il en attribua le déclenchement à la colère qu'il ressentit en surprenant un de ses domestiques volant l'avoine de ses chevaux.

De nombreux auteurs ont insisté sur les rapports étroits qui lient les manifestations allergiques et le système nerveux. Notre sujet ne nous permet pas de nous étendre sur les multiples théories émises à ce sujet et sur les nombreux travaux expérimentaux qui s'y rapportent. Rappelons seulement l'importance des facteurs émotions (1), des réflexes conditionnés (147), de l'hypnose et d'une dysrégulation autonome (49).

Nous nous sommes attachés à recueillir les renseignements suivants :

— Cas où les facteurs psychiques ont le rôle déclenchant,

— Cas où ils ont eu un rôle aggravant,

— Cas où semble exister une intrication nette entre une dys tonie neuro-végétative et les maladies de la sensibilisation.

Certes, les renseignements fournis par l'interrogatoire sont plu qu'ailleurs soumis à caution, cependant nous pouvons en retirer le faits suivants :

— Le facteur neuro-psychique tient une place importante che 37 % de nos malades et mérite donc une attention très particulière

— Il semble jouer un rôle plus grand chez la femme, 44 % que chez l'homme, 34 %, ce qui s'explique, à notre avis, en raiso de la constitution féminine, très émotive.

Il semble jouer un rôle particulier dans les maladies digestives ce qui explique l'importance étiologique qui lui a été donné pa de nombreux auteurs dans ces maladies (66).

— Il semble qu'il soit moins fréquent chez l'enfant au-dessou de 15 ans (29 %) que chez les grandes personnes (38 %) ceci contr bue à confirmer que si un déséquilibre neuro-psychique a un influence sur la maladie allergique, inversement, celle-ci aggrav un déséquilibre neuro-psychique latent

FACTEURS EXOGENES

Facteurs climatiques.

L'interrogatoire nous montre que leur importance est trè grande.

O. n° 32. — Mme G..., asthmatique, âgée de 28 ans, répond à u questionnaire envoyé par le Laboratoire : « Sur moi, le facteur clima tique joue un grand rôle... neige, pluie, brouillard, humidité, froid ».

O. n° 36. — Mlle X... En réponse à notre questionnaire : « C'est, crois, un facteur climatique qui joue un rôe dans mon asthme ».

Sur 257 malades, 217, soit 80 %, ont répondu « être sensibles au climat.

Mais ce terme climat est très vague et recouvre de multipl composantes, souvent difficiles à déterminer.

L'interrogatoire nous a cependant permis de constater que cette sensibilité climatique pouvait se manifester de diverses manières, plus ou moins bien définies.

Sensibilité aux saisons.

Elle est très nette montrant un pourcentage de 100 % chez les météo-sensibles interrogés sur ce point.

Pour les asthmes bronchiques, la plus mauvaise saison est l'hiver, en raison probablement des baisses brutales de la température ; en effet, très fréquemment, nos malades rapportent que le déclenchement de leurs crises correspond à des refroidissements.

Dans les allergies cutanées, la plus mauvaise saison est en général l'été ; ceci est dû, à notre avis, à l'agression que provoque une chaleur trop intense sur les lésions cutanées ; en effet, un grand nombre de nos malades estiment que leurs allergies cutanées sont

SENSIBILITE AUX SAISONS — SAISONS NEFASTES

Affections	Nbre de malades interrogés	Automne	Hiver	Printemps	Eté	Aucune
Asthmes - bronchites : ...	12	2	6	2	2	
Pollinoses :	31	10	8	21	15	
Rhinites :	14	2	8	2	2	
Maladies cutan.:	30	3	3	6	20	
	87	17	25	31	39	

TABLEAU N° 10

Ce tableau nous montre déjà que certains malades ont deux saisons néfastes.

aggravées par la chaleur, par exemple, en pénétrant dans une pièce chauffée, ou en se tenant à proximité d'un poêle. Ceci est en accord aussi avec la fréquence des exacerbations nocturnes qu'ils ressentent à la chaleur du lit.

Pour la majorité des malades atteints de pollinose, le printemps est la plus mauvaise saison, comme on devait s'y attendre, mais le couple été-automne n'est pas meilleur.

Ceci est dû à ce que la majorité de nos polliniques sont sensibilisés à l'Ustilago très répandu dans l'atmosphère du Sud-Ouest, fin de l'été et début de l'automne, comme nous l'avons fait remarquer précédemment.

En outre, de très nombreux malades incriminent surtout les changements de saison.

O. n° 35. — M. F..., commerçant, ancien sportif, âgé de 45 ans, subit des crises d'asthme particulièrement violentes aux changements de saison, de température et de pression atmosphérique.

Sensibilités à des climats définis.

Cette sensibilité peut être très précise, l'allergique étant par excellence l'homme du micro-climat.

O. n° 70-9. — M. G..., âgé de 45 ans, présente un asthme rebelle depuis l'âge de 14 ans, durant toute l'année, sauf pendant ses cinq ans de séjour en Allemagne, en tant que prisonnier.

O. n° 60-8. — Mlle C..., âgée de 25 ans, présente un coryza spasmodique depuis 5 ans qui dure toute l'année et est maximum en été, sauf en Angleterre, où la malade se sent très améliorée.

O. n° 82. — M. P..., boulanger, nous écrit : « Je suis très souvent oppressé par mon asthme, pourtant quand je suis sur les coteaux, près de Marmande, où il y a du vent et beaucoup d'air, cela va mieux, mes crises cessent, je dors mieux et je mange mieux ».

SENSIBILITE CLIMATIQUE GENERALE

Affections	Nbre de malades interrogés	Météo-sensibles	Météo-résistants
Maladies cutan.:	104	83	19
Maladies respiratoires supres:	31	22	10
Pollinoses :	31	31	—
Maladies respiratoires bronc.:	69	65	4
Maladies digest.:	10	6	4
Maladies divers.:	12	9	3
	257	216	40

TABLEAU N° 11

Nous avons interrogé avec précision 257 malades allergiques dont les réponses mettent en évidence cette notion.

Le tableau n° 12 nous montre que :

SENSIBILITE AUX LIEUX CLIMATIQUES

Affections	Nombre de malades interrogés	Mer favorable	Mer défavorable	Montagne favorable	Montagne défavorable
Asthme bronch.:	28	18	4	6	0
Maladies digest.:	22	—	—	8	4
Pollinoses :	18	10	1	7	
Rhinites :	20	16	1	3	
Maladies cutan.:	30	27	3	15	1
	118	71	9	39	5

TABLEAU N° 12

— 55 % de nos allergiques sont améliorés par le climat mar
— 20 % par le climat de haute montagne.

O. n° 128. — M. I..., médecin, asthmatique depuis l'enfance, a se une amélioration durant les années où il habitât au bord de la mer.

Les composants climatiques sont multiples et encore mal conn pour certains. Cependant, les allergiques ont tendance à s'observ avec complaisance et certains de nos malades ont pu ainsi rema quer leur sensibilité pour une des composantes suivantes :

— Température,
— Humidité,
— Pression

Nous nous sommes demandé si cette sensibilité au climat vari avec l'âge de l'individu. Nos résultats, consignés dans les tablea n°s 13 et 14, ne nous montrent aucune relation entre ces deux notion

INFLUENCE DU CLIMAT SUR LES ENFANTS AU-DESSOUS DE 15 ANS

	Météo-sensibles	Météo-résistants
Asthme 15 ans :	+	
Asthme 8 ans :	+	
Asthme 5 ans :	+	
Asthme 15 ans :	+	
Asthme 4 ans :		+
Asthme 8 ans :	+	
Asthme 10 ans :	+	
Asthme 13 ans :	+	
Rhinite 5 ans :		+
Urticaire 5 ans :	+	
Prurigo strophulus 5 ans :	+	
Eczéma 5 ans :	+	

TABLEAU N° 14

si ce n'est peut-être une sensibilité plus marquée chez les enfa au-dessous de 15 ans.

RAPPORT ENTRE LA SENSIBILITE AUX CLIMATS, L'AGE ET L'ANCIENNETE DE L'AFFECTION DANS LES RHINITES

Age	Temps relatif de la durée de l'infection par rapport à l'âge	Météosensibles	Météorésistants
24 ans	1/6e		1
45 ans	1/4		1
15 ans	1/15e		1
52 ans	1/12e		1
45 ans	1/3		1
49 ans	1/14e		1
15 ans	1/7e		1
31 ans	1/18e		1
19 ans	1/4		1
38 ans	1/24e		1
32 ans	1	1	
19 ans	1/4	1	
25 ans	1/5e	1	
24 ans	1	1	
24 ans	1/4	1	
44 ans	1/11e	1	
48 ans	1	1	
29 ans	1/8e	1	
62 ans	1/28e	1	
25 ans	1/62e	1	
25 ans	1/3	1	
40 ans	1/12e	1	
37 ans	1/2	1	
49 ans	1	1	
21 ans	1/16e	1	
39 ans	1/11e	1	
28 ans	1/9e	1	
9 ans	1/2	1	

DANS LES MANIFESTATIONS DIGESTIVES ALLERGIQUES

Age	Temps relatif de la durée de l'infection par rapport à l'âge	Météosensibles	Météorésistants
25 ans	1/12e		1
47 ans	1/3		1
40 ans	1/12e		1
39 ans	1/11e		1
58 ans	1/6e	1	
45 ans	1/2	1	
48 ans	1/3	1	
47 ans	1/3		
42 ans	1/10e		
41 ans	1/2	1	

DANS DIVERSES MANIFESTATIONS ALLERGIQUES

	Age	Temps relatif de la durée de l'infection par rapport à l'âge	Météosensibles	Météorésistants
Migraine :	45 ans	1/11e	1	
Conjonctivite :	24 ans	1/2	1	
Migraine :	24 ans	1/3	1	
Angine périodique : ...	45 ans	1/3	1	
Hypodermite nodulaire atypique :	44 ans	1/3	1	
Glossite :	61 ans	1/7e	1	1
Migraine :	33 ans	1/15e	1	
Prurit anal :	45 ans	1/9e	1	
Bronchite à répétition :	8 ans	1/3	1	1
Aphtes buccaux :	44 ans	1/12e		1
Cystalgie :	34 ans	1/2		1

RAPPORT ENTRE LA SENSIBILITE AUX CLIMATS, L'AGE ET L'ANCIENNETE DE L'INFECTION

Affections	Nombre de malades interrogés	Météo-résistants	Météo-sensibles	Moyenne de l'âge	Moyenne de la durée de l'infection par rapport à l'âge
Rhinites : ...	28	— 10	18 —	32 33	1/5e 1/7e
Allergies digestives :	10	— 4	6 —	45 37	2/6e 1/6e
Allergies diverses : .	11	2	9 —	38 38	1/5e 1/6e

TABLEAU N° 13

Ce tableau résume les relevés précédents. Il nous montre que chez l'adulte il n'y a pas de lien net entre :

— l'ancienneté de l'infection.

— l'âge,

— la sensibilité climatique.

FACTEUR TEMPERATURE

Affections	Nombre de malades interrogés	Sensibles à la température	Préfèrent le chaud	Préfèrent le froid
Manifestations respiratoires bronchiques ...	6	6	2	4
Manifestations respiratoires supérieures	14	14	9	5
Manifestations cutanées	26	24	4	20

TABLEAU N° 16

INFLUENCE HYGROMETRIE

Affections	Nombre de malades interrogés	Néfaste	Sans influence
Asthme bronchique ...	6	6	0
Maladies cutanées : ...	3	0	

—

INFLUENCE DE LA PRESSION

Affection	Nombre de malades interrogés	Néfaste	Sans influence
Asthme bronchique : ...	2	2	0

TABLEAU N° 17

O. n° 47. — Enfant L..., âgé de 5 ans, présente depuis 2 ans et dem des rhinopharyngites fréquentes et de la dyspnée à l'effort. Un séjour Cap Breton lui a apporté une grosse amélioration qui persiste.

O. n° 46. — Enfant Q..., âgé de 5 ans, présente un eczéma depu l'âge de 4 mois, tantôt sec, tantôt purulent, mais qui guérit l'été à mer.

L'influence du climat sur la maladie allergique est donc c taine et suivant les cas plus ou moins considérable, mais garde caractère très imprécis.

En fait, nous constatons seulement que la sensibilité aux mats se manifeste de deux manières chez nos malades :

— soit par l'expression de « se sentir mieux ou moins bien expression vague, cependant affirmée avec netteté.

— soit par une accalmie ou une exacerbation des manifes tions.

INFLUENCE DE CLIMATS LOCAUX SUR MANIFESTATIONS CUTANEES

	Endroit néfaste	Endroit d'amélioration
Urticaire	Bordeaux	
Œdème de Quincke :	Bazas	
Œdème de Quincke		Air marin
Lucite	Côte d'Azur	
Eczéma mycosique		Montagne
Eczéma généralisé		Afriq. du N
Urticaire généralisé	Bordeaux	
Psoriasis	Bord de mer	
Psoriasis		Bord de mer
Eczéma		Mer
Urticaire	Tours	
Urticaire	Mer	
Psoriasis		Mer
Œdème de Quincke	Afriq. du N.	
Eczéma	Mer et montagne	
Psoriasis		Allemagne
Eczéma		Climat marin
Psoriasis		Climat marin
Eczéma :		Climat marin
Eczéma :		Climat marin
Psoriasis :		Climat marin et montag.

TABLEAU N° 15

Et les résultats que nous avons rapportés n'ont pas pour but de tirer des conclusions statistiques, mais de grouper des constatations et de chercher ainsi à mettre en valeur certains faits :

— l'importance des micro-climats chez l'allergique.

— la nécessité d'en déterminer les diverses composantes et ensuite de rechercher leurs effets physiologiques.

— L'effet heureux du climat marin chez 55 % de nos malades.

FACTEURS PROFESSIONNELS

Le développement croissant des états allergiques d'origine professionnelle est généralement reconnu dans les affections respiratoires et cutanées. De nombreux statisticiens avancent les proportions de 4 % pour les premières et de 25 % pour les secondes (51).

O. n° 14. — M. M..., âgé de 32 ans, employé à la recherche agronomique, présente des crises de coryza spasmodique, chaque fois qu'il manipule des Bruches, insectes parasites des haricots. On le trouve positif aux Bruches, aux œufs de Bruches, aux haricots parasités par les Bruches (A.D.S.).

O. n° 28. — Mme G..., cultivatrice, présente des crises d'œdème généralisé lors du traitement de la vigne avec les produits Esso. Nous la trouvons positive aux produits anthracéniques Esso. Elle est améliorée par la désensibilisation.

O. n° 14. — M. C..., chirurgien, présente de l'eczéma attribué au port de gants. Testé à différents latex, il s'avère positif au latex qui sert à la fabrication de ses gants. Le port de gants confectionnés avec un autre latex l'améliore.

O. n° 84. — Mme B..., pharmacienne, âgée de 44 ans, présente, depuis 12 ans, une intrication de crises d'asthme, de coryza, de conjonctivite et d'œdème des muqueuses. Les accidents ont commencé en manipulant de la farine de moutarde, puis ont cessé pour se reproduire avec de la farine de lin et des feuilles d'arnica.

Une désensibilisation à la farine de lin l'améliore.

Il est donc très important de toujours rechercher la possibilité d'une relation de cause à effet entre la profession et l'affection allergique.

Nous estimons qu'un interrogatoire bien mené rend les plus grands services en permettant d'orienter l'enquête cutanée comme le montrent les résultats suivants (Cf. tableau n° 18) :

IMPORTANCE DES FACTEURS PROFESSIONNELS

Affections	Nombre de malades atteints d'allergies professionnelles	Nbre de malades où l'interrogatoire nous a orienté avec précision vers des allergènes donnés	Nombre de malades où l'interrogatoire a été trompeur
Asthmes bronchiques ...	5	4	1
Rhinites	5	4	1
Allergies cutanées	13	12	1

TABLEAU N° 18

Cette observation nous semble particulièrement instructive :

O. n° A 1. — M. Y..., menuisier de profession, âgé de 24 ans, se présente avec une dishydrose rebelle datant de 2 ans. L'interrogatoire nous apprend que le malade, depuis l'âge de 14 ans jusqu'à 22 ans, était employé dans une menuiserie où il travaillait uniquement le bois de chêne, et que, depuis 2 ans, il a changé de maison et travaille surtout le bois de pin, et que, de temps à autre, il manipule le chêne ; il constate avec nous que c'est à cette occasion qu'il fait une poussée.

Nous pensons alors que M. Y... a pu se sensibiliser à la poussière de chêne durant son apprentissage. Un test au Frullania, champignon qui parasite entre autres le chêne, très répandu dans la région, s'avère positif.

En outre, l'interrogatoire a ses limites et il doit s'aider pour la compréhension du phénomène des notions faisant appel à l'existence des sensibilisations croisées, des sensibilisations de groupes et à la connaissance du pouvoir allergénique des corps ; ainsi, dans l'asthme du boulanger, il est rare de découvrir une sensibilisation à la farine, mais fréquent de trouver une sensibilisation à l'Ephestia.

Dans certains cas, les facteurs professionnels ont seulement un rôle irritant.

O. n° 33. — M. G..., âgé de 45 ans, présente une sensation d'obstruction permanente des narines à la suite d'un rhume des foins datant de 3 ans. Les manifestations cessent pendant les vacances et reparaissent 1 jours après la reprise du travail. Tous les tests pratiqués avec des alle gènes en rapport avec son activité se montrent négatifs ; en revanch il est positif aux fongiques et sera amélioré par une désensibilisation spéc fique.

On doit toujours avoir présent à l'esprit que l'exposition quot dienne et intense à certains produits répandus dans l'atmosphère o que leur application répétée sur les téguments peut sensibiliser l'org nisme, mais, dans certains cas, le facteur professionnel n'est qu'un él ment révélateur d'une sensibilisation préexistante ; c'est le cas d'infi mières développant un eczéma aux antibiotiques fongiques et chez le quelles l'interrogatoire révèle l'existence d'une affection mycosiqu antérieure qui manifeste ses effets après exposition prolongée aux ant biotiques.

FACTEURS DOMESTIQUES

L'importance des facteurs domestiques est considérable. Souver leur connaissance permet de s'orienter préférentiellement vers certain allergènes comme le montre les tableaux ci-contre :

IMPORTANCE DES FACTEURS DOMESTIQUES

Affections	Nombre de malades où l'existence de facteurs domestiques divers semble responsable	Nombre de malades où la connaissance de ces facteurs nous a orienté vers des allergènes donnés	Nombre de malades où l'interrogatoire a été trompeur
Allergies bronchiques :	8	7	1
Allergies nasales :	7	6	1
Allergies cutanées : ...	28	17	11
Allergies digestives : ...	1	1	

TABLEAU N° 19

La recherche des facteurs domestiques a pour but d'établir d relations entre les éléments parfois insoupçonnés a priori et l'appar tion ou l'exacerbation de manifestations allergiques.

Ainsi on recherchera des rapports avec :

— La literie,

— Le travail ménager,
— Les vêtements,
— Les parfums utilisés,
— Les pièces de séjour,
— Les remèdes utilisés couramment,
— Le régime alimentaire.

Parfois, le malade n'a pas remarqué ces coïncidences et pourtant ce sont elles qui signent l'étiologie allergique.

O. n° 94. — M. P... présente depuis dix-huit ans, une rectocolite mais il a eu auparavant des crises d'asthme chaque fois qu'il soufrait ses barriques.

L'enquête cutanée le montre positif au soufre de ses barriques.

O. n° 19. — M. D... présente un eczéma du front et des mains évoluant par poussées apériodiques. Un interrogatoire approfondi nous montre que cet eczéma apparaît partciulièrement quand il scie du bois de chêne mouillé.

Il est positif au Frullania.

Très souvent, l'enquête domestique nous apprend que les crises se produisent dans des maisons habitées de temps à autre et fermées le reste de l'année, ce qui favorise une prolifération abondante des moisissures.

O. n° 46-P. — M. P..., âgé de 43 ans, chef de travaux pratiques à la Faculté des Sciences, présentait des crises d'asthme violentes quand il séjournait durant l'été dans sa villa d'Arcachon ; occasionnellement, il en fit repeindre les murs. Durant deux ans, les crises disparurent pour réapparaître ensuite avec la formation de nouvelles moisissures sur les murs.

Ainsi que nous l'avons vu lors de l'étude du Polymorphisme (Cf. P. 28), l'influence d'accidents divers a un rôle considérable ; une agression traumatique ou infectieuse aura diminué la résistance d'un tissu qui, par suite, peut devenir préférentiellement un tissu de choc.

En outre, l'étude des antécédents permet de connaître des thérapeutiques médicales auxquelles le malade a été soumis, et nous avons constaté que l'apparition d'une manifestation allergique coïncidait nettement dans 17 cas, avec une thérapeutique antérieure, soit locale, soit générale. Cf. tableau n° 20).

TABLEAU MONTRANT L'INTERET DE CONNAITRE LES THERAPEUTIQUES ANTERIEURES

Affections allergiques	Nombre de malades où l'usage de médicaments usuels semble responsable	Nombre de malades où il y a une concordance entre les prévisions et les tests	Nombre de malades où l'interrogatoire a été trompeur
Manifestations brochiques et nasales :	8	5	3
Manifestations cutanées :	7	7	0
Manifestations diverses :	7	5	2
	22	17	5

TABLEAU N° 20

Nous rappelons aussi que l'influence du facteur alimentaire doit toujours être recherchée lors de l'interrogatoire, les aliments pouvant agir, soit comme allergènes, soit comme irritants. De nombreux malades signalent, soit le déclenchement, soit l'exacerbation de leurs manifestations, lors de perturbations alimentaires quelconques.

Le tableau n° 21 montre que la prévision d'une allergie alimentaire apportée par l'interrogatoire s'est révélée exacte à l'enquête cutanée dans 60 % des cas.

Dans les autres cas, il ne faut pas écarter le diagnostic de manifestation allergique mais pratiquer les tests fongiques usuels, ainsi que le montre l'observation suivante :

O. n° 33-7. — L'enfant A... présente depuis l'âge de 1 an du prurigo strophulus, réparti sur tout le corps sauf au visage.

Elle n'avait supporté aucun lait depuis la naissance, avait été nourrie de carottes et était devenue très chétive.

La désensibilisation à la terramycine, commencée à l'âge de 3 ans, l'améliore considérablement, puis on observe une disparition totale du prurigo et une amélioration de santé considérable.

ALLERGIES ALIMENTAIRES

TABLEAU N° 21

Affections cutanées	Nos Observ.	Lait	Viande	Poisson	Epices	Farine	Œufs	Crustacés	Fruits
Dermite des mains : ...	39-5	+	+	0	0	0			
Eczéma péribuccal ...	17-5	+	+	0	+	+			
Psoriasis :	12-5	0	+						
Eczéma péri-auriculaire :	15-6	0	0	0					
Dermite de la face : ..	27-5	0	0	0	0	0			
Eczéma du visage : ...	28-5	+	0	0	+				
Lucite :	8-4	+	0	0	0	+			
Eczéma de la face : ...	25-5	+	0	0	0	0			
Eczéma généralisé : ..	46-5	0	0	0	+	0			
Eczéma des mains : ...	22-5	0	0	0	0	0			
Eczéma généralisé : ...	51-5	0	0	+	+	0			
Eczéma :	21-6	0	0	0					
Prurigo Strophulus : ..	33-5	0	0	0	0				
Eczéma :	13-6	0		0					
ASTHMES									
Asthme Bronchique : ...	38-5	+	0	0	0	0			
» : ...	44-5	+	0	+	+	0			
» : ...	32-6		0	0					
» : ...	5-7	0	0	0	0	+			
» : ...	11-7	0	0	0					
RHINITES									
Rhinite :	43-5				0	+			
» :	14-6								
» :	13-3	0	0	0	0		+	+	
» :	56-5	+	0	0	0				
» :	21-5	0	+		+		0		
MANIFESTATIONS DIGESTIVES									
Colites chronique : ...	53-5	+	+						
Cytalgie :	70-6								

FACTEURS PARASITAIRES

Une place très particulière doit leur être réservée, car d'une part, il est difficile de les classer dans les facteurs exogènes ou dans les facteurs endogènes, leur appartenance étant en quelque sorte double, d'autre part, nous avons une conception personnelle sur leur rôle pathogénique dans la maladie allergique. Enfin, nous les avons trouvés présents avec une très grande constance. (Cf. tableau n. 22).

FACTEURS PARASITAIRES ET MANIFESTATIONS ALLERGIQUES CONSTATEES A L'EXAMEN

	Malades ayant été ou étant parasités	Mycoses constatées lors de l'examen	Antécédents mycosiques	Parasitoses helmintiques contemporaines à l'examen	Antécédents parasitaires
Asthmes bronc. : 56	51	15	28	4	10
Manif. cutan. : 145	132	47	71	7	21
Rhinites : 28	22	7	18	2	9
Manif. digest. : 23	18	4	11	1	3
Manif. divers. : 22	17	4	13	—	3

TABLEAU N° 22

Les parasites infestant un organisme peuvent être végétaux (fongiques) ou animaux (helminthes). L'organisme ainsi infecté est soumis à l'élaboration de substances douées d'une antigénicité élevée, créant par conséquent, une sensibilisation par la succession prolongée d'agressions allergéniques.

Par ailleurs, l'état parasitaire lui-même entretient un conflit immunologique permanent et provoque des décharges antigéniques continuelles, ce qui crée dans l'organisme un état de réactivité tout à fait particulier. Cet état se traduit, entre autres conséquences, par une exaltation de l'activité de la plupart des cellules du système réticulo-endothélial, comme le montre la granulopexie des sujets parasités (189) ; ainsi, ces malades seront plus aptes que les autres à capter tous les antigènes qui pénètrent dans l'organisme et à se sensibiliser vis-à-vis d'eux.

Par la suite, à une sensibilisation primaire parasitaire fongique ou helminthique viendront s'ajouter des sensibilisations secondaires multiples.

D'où, nous avons accordé une très grande importance au dépistage de foyers mycosiques ou d'antécédents parasitaires intestinaux, et les résultats apportés par l'interrogatoire semblent confirmer cette conception d'une sensibilisation parasitaire constante chez les allergiques.

Nous avons constaté la très grande fréquence des mycoses ; en effet, nous nous sommes attachés, non seulement à rechercher les mycoses manifestes, inflammatoires, mais aussi les foyers mycosiques discrets, méconnus par les malades, en pratiquant un examen systématique des espaces interdigitaux, des plantes des pieds, des régions génitales et périgénitales.

Enfin l'interrogatoire nous permet deux constatations importantes :

— Lors de la pose des tests cutanés, fréquemment, le malade ressent une exagération de ces manifestations allergiques, ce qui permet de confirmer la validité de la méthode.

— Lors de la désensibilisation, c'est l'interrogatoire qui renseignera sur l'évolution de la maladie et parfois même sur la tolérance de l'allergène.

RESUME DU PREMIER CHAPITRE

Il est rare que l'interrogatoire à lui seul soit suffisant pour renseigner avec précision sur les facteurs étiologiques des manifestations allergiques.

Mais, bien orienté, il nous a permis de constater fréquemment la présence de trois caractères qui nous paraissent liés à ces affections : le caractère héréditaire, le caractère oscillant et le caractère polymorphe.

Il nous a permis de constater que très fréquemment, le déclenchement ou l'aggravation des manifestations allergiques sont étroitement liés au milieu dans lequel vit l'individu : milieu climatique, milieu domestique, milieu professionnel, et, en outre, à des troubles affectant l'équilibre physiologique de l'individu dans son contexte le plus général, c'est-à-dire, au terrain.

II — L'ENQUETE CUTANEE : TECHNIQUE

La méthode des tests cutanés est une technique d'investigation actuellement reconnue dans le diagnostic de l'allergie.

Dès 1865, BLACKLEY (21), indique qu'en frottant le pollen sur sa propre peau, il détermine une forte réaction locale et l'apparition d'une papule ortiée en le déposant sur son bras après scarification

De nombreux autres précurseurs du test cutané lui ont succédé, et ce fut VON PIRQUET qui l'introduit comme procédé de diagnostic en l'application à la cuti-réaction à la tuberculine, puis SHICK, SCHLOSS, WALZER (250) et COCKE attirent l'attention sur les possibilités de détecter ainsi certains états immunologiques et déterminent les conditions d'exécution. Plus près de nous, ces travaux ont été repris et précisés par de nombreux auteurs, dont COCA, RACKEMAN, DUKE, SIDI et PAUTRIZEL.

Cependant la validité des tests cutanés a été très critiquée, voir contestée. En effet, des discordances ont été fréquemment rencontrées entre les prévisions apportées par l'interrogatoire et les résultats fournis par l'enquête cutanée.

De même, les résultats statistiques fournis par les tests dans des maladies allergiques identiques sont très variables suivant les auteurs.

Ces divergences s'expliquent par des exécutions défectueuses, et nous insistons au cours de ce chapitre sur les multiples raisons qui peuvent perturber la réponse du test.

D'autres considèrent les tests cutanés comme dangereux, opinion dont nous étudierons le fondement et dont nous tirerons les conclusions.

Diverses techniques des tests cutanés classiques :

Les tests cutanés classiques que nous avons à notre disposition sont :

— La réaction de PRAUSNITZ-KUSTNER.
— l'intra-dermo-réaction,
— la cuti-réaction,
— Les patch-tests.

Nous ne présentons pas les divers tests muqueux (ophtalmo-réaction, test palpébral, test nasal, test buccal, test par ingestion) car nous n'avons pas été amenés à en faire une étude pratique

Le test ou réaction de PRAUSTNITZ-KUSTNER.

Dans un premier temps, on injecte à un individu normal, no sensibilisé et de préférence, dans le derme de la face antérieure d l'avant-bras, 1/10e de cc de sérum venant d'un sujet présumé sensi bilisé. On injecte aussi à côté, comme témoin, 1/10e de cc de sérun venant d'un sujet non sensibilisé.

Puis, 24 heures après, on injecte l'antigène spécifique dans le deux secteurs.

Au point où on a introduit préalablement le sérum du sujet sen sibilisé, se produit un placard ortié érythémato-vésiculeux.

Ce test, ainsi d'ailleurs que toutes ses variantes, test de GIROU (87), test de PARLATO, a de graves inconvénients :

— Il ne s'applique qu'à démontrer l'existence d'anticorps e circulation dans l'organisme.

Il est particulièrement sujet à des erreurs tissulaires et immu nologiques, sur lesquelles a insisté BOWMANN (26).

De toutes les façons, il ne peut constituer une pratique cou rante.

La cuti-réaction :

La cuti-réaction consiste à scarifier la peau en dépassant l'ép derme mais en évitant de faire saigner le derme.

Elle peut être punctiforme, linéaire ou rectangulaire. Le mat riel allergénique y est déposé tel quel avec de l'eau distillée et o a soin de réhumecter fréquemment ; un témoin est réalisé avec solvant.

Habituellement, les réactions atteignent leur maximum au bo d'une demi-heure environ, après quoi la substance est enlevée et o pratique la lecture des résultats.

La lecture permet de choisir une notation, variable d'ailleu suivant les auteurs.

L'Intra-dermo-réaction :

Cette réaction est plus sensible que les cuti-réactions.

On injecte 1/10e cc d'une solution antigénique stérile dans derme préalablement désinfecté.

Si le sujet est sensibilisé à l'antigène, au bout de quelques minutes, on note l'apparition d'une boule d'œdème, plus ou moins importante avec érythème et prurit, soit immédiatement, soit au bout de 24 à 48 heures.

Les PATCH-TESTS ou Lappchenprobe :

Ils consistent à appliquer la substance antigénique à même la peau intacte et à l'y laisser en contact un temps suffisant. Un patch-test positif s'indique par une réaction vésiculaire, eczématiforme ou prurigineuse, 24 à 48 heures après.

Rappelons que ce test fut curieusement découvert par JADASSOHN, à Breslau, en 1896, en traitant un malade avec de l'onguent gris il déclencha une éruption scarlatiniforme et reproduisit l'éruption.

Ces tests classiques présentent des inconvénients dont nous avons pu être les témoins et qui sont mis en évidence par PAUTRIZEL et CABANIEU ; il y en a deux d'importance majeure :

1°) L'irrégularité des tests,

2°) Les risques d'accidents cliniques.

L'irrégularité des résultats a surtout été signalée pour la cutiréaction. Certains auteurs en ont exagéré l'importance au point de nier toute valeur à ce test. Sans nous ranger à leurs conclusions, nous avons pu constater l'irrégularité des résultats ; la cuti n'est pas un test constant car elle est liée à la dextérité de l'opérateur qui est très inégale suivant les individus et, en outre, on ne tient pas compte pour les cuti-linéaires et punctiformes, de l'inégalité des réponses quand on considère des territoires cutanés très limités.

En outre, la cuti peut être à l'origine de certains accidents cliniques, car on apporte directement l'antigène au niveau du derme vascularisé, ce qui peut provoquer des combinaisons antigènes-anticorps brutales et provoquer des réactions cliniques désagréables chez le sujet en augmentant l'intensité des manifestations allergiques ou en créant un véritable état de choc qu'on peut surtout observer lors d'intra-dermo-réactions et plus particulièrement avec certains allergènes à index allergénique élevé : pollens, allergènes alimentaires, anesthésiques locaux...

Technique de PAUTRIZEL : l'Epicutanéo-réaction.

Cette méthode a été mise au point par PAUTRIZEL, voici 10 ans et depuis elle a été appliquée sur plusieurs milliers d'individus par PAUTRIZEL ou ses collaborateurs. (Services des Professeurs PORTMANN, BROUSTET, JOULIA, DUBARRY et LE COULANT).

CABANIEU, qui la pratique depuis 6 ans, en a donné une très bonne description dont nous rapporterons ici l'essentiel (182).

Principe.

Cette méthode a deux buts :

1 — Obtenir des résultats sûrs et précis.

2 — Supprimer les risques de choc ou de simple exacerbation de la manifestation allergique.

Pour cela, PAUTRIZEL a estimé qu'il fallait régulariser l'intensité du phénomène d'agression : il dépose la substance allergénique au niveau de l'épiderme en dépassant seulement la couche de cellules kératinisées qui forment le stratum corneum et constituent une barrière physiologique.

Il fait attention à ne pas léser la basale pour mettre à l'abri du passage rapide de l'antigène dans les systèmes circulatoires lymphatique et sanguin.

Par cette méthode, l'absorption est certaine mais lente, ainsi que l'ont montré de nombreuses études histologiques et pharmacologiques ; par suite, on peut augmenter sans crainte la surface d'étalement de l'antigène et se mettre à l'abri d'erreurs dues à des facteurs locaux perturbateurs.

Voici quelle est la marche à suivre que donnent PAUTRIZEL et CABANIEU :

1°) Pour les tests à lecture immédiate (allergènes pollens, poussières, poils, plumes...) :

— dégraissage de la peau de l'avant-bras ou du bras à l'alcool ;

— à l'aide d'un vaccinostyle, élimination délicate★ des premières couches de cellules kératinisées, sur une surface approximative de 1 cm² 5 à 2 cm².

— dépôt de l'allergène ;

★ Ceci ne peut être obtenu qu'en préparant la peau avec le plat du vaccinostyle.

— dissolution de l'extrait et humidification constante afin d'entraîner une absorption lente mais continue.

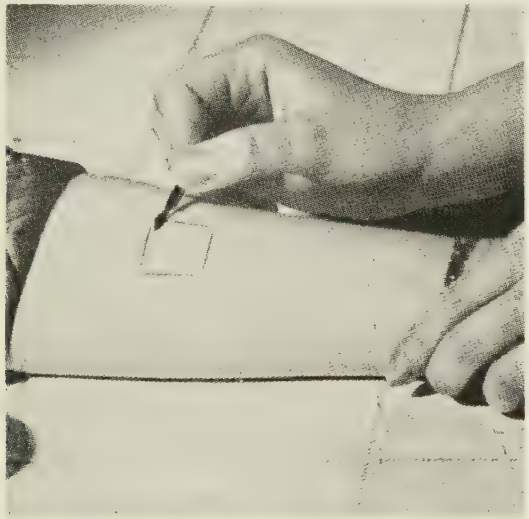


Fig. N° 11. — Epicutanéo-réaction en carré : préparation de la peau.

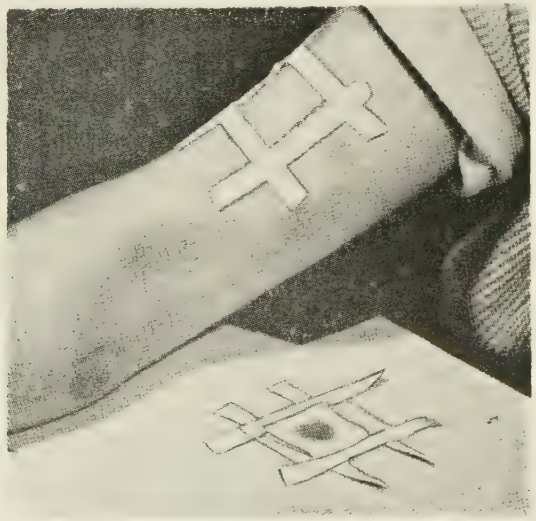


Fig. N° 12. — Epicutanéo-réaction retardée : préparation et mise en place d'un test à lecture retardée.

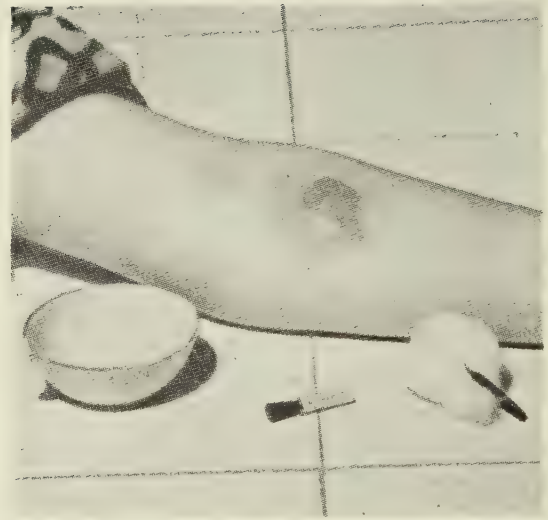


Fig. N° 13. — Epicutanéo-réaction positive : test à lecture immédiate avec des éléments de la triade de Lewis.

Cet étalement et cette humidification des allergènes sont maintenus jusqu'à apparition de la réaction cutanée, qui peut parfois être assez fugace, se traduire seulement par un prurit, ou revêtir l'aspect que l'on a l'habitude de voir sous la forme de la triade de LEWIS.

La surveillance de la réaction peut durer de 10 minutes à une heure ; cette lecture doit être attentive, et se fera sur les signes habituels.

Mais outre l'intensité du phénomène cutané, noté de + à ++++ on tiendra compte de la précocité d'apparition et de la persistance de la réaction.

2° Pour les tests à lecture retardée (tests aux terpènes acycliques, à la paraphénylène diamine, aux produits antibiotiques, à des produits non purifiés divers : moisissures d'appartement, poussières, éléments de literie personnels...) :

La méthode employée utilise le principe du patch-test, mais appliqué sur une peau qui a subi les mêmes modifications que précédemment :

— dégraissage de la peau ;

— scarifications légères, entamant les premières couches de cellules kératinisées, sans toucher la basale ;

— application de l'allergène ou du produit suspecté : celui-ci est au préalable déposé sur de fines couches de papier filtre humecté d'eau distillée, lui-même reposant sur un carre de cellophane de trois à quatre centimètres de côté, qui applique autour de la région scarifiée, maintiendra un contact étroit, et preservera l'humidification de la région.

Le test est maintenu en place par des bandelettes de sparadrap, dont l'effet irritant possible ne tend alors à se produire qu'à distance du test (on peut être amené du reste à utiliser des sparadraps adhésifs, sans résine terpénique sensibilisante, ni caoutchouc, appelés néo-dermo-tests).

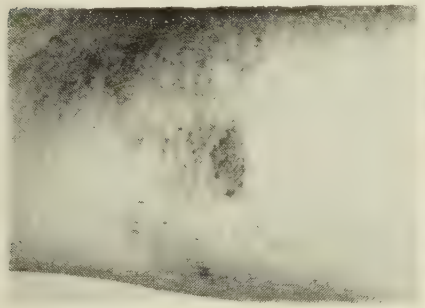


Fig. N° 14.
Test à lecture retardée : positif +.

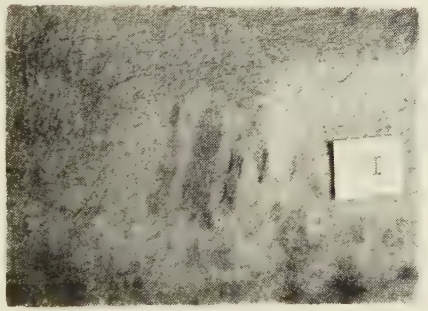


Fig. N° 15.
Test à lecture retardée : positif ++.

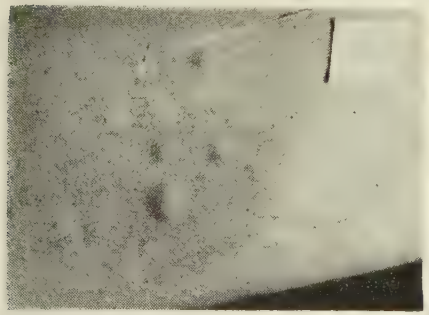


Fig. N° 16.
Test à lecture retardé : positif +++.

Fig. N° 17.
Test à lecture retardée : positif ++++

Il importe ici d'effectuer la lecture au bout d'un temps suffisant mais parfois de ne pas laisser passer le délai de réaction de la manifestation cutanée.

Celle-ci se recherche habituellement au bout de 48 heures, mais une sensation de prurit précoce peut faire raccourcir ce délai, ou au contraire, un résultat douteux faire prolonger l'application de l'allergène ★.

Une condition favorisante capitale est la nécessité d'exposer les surfaces qui sont restées en contact avec l'allergène, à l'air et à la lumière pendant un délai suffisamment long. Cette précaution permet d'une part, d'éliminer une influence traumatisante due au papier, à une impureté irritante contenue dans l'allergène (la manifestation cutanée d'irritation disparaît en 10 à 15 minutes), d'autre part, de laisser révéler sous l'influence activatrice des facteurs d'aération et de photo-sensibilisation, l'expression de la réaction immunologique locale.

Ici aussi, on surveille attentivement la réaction ; on note l'aspect de la peau dès l'enlèvement du test, puis l'évolution dans les minutes, la demi-heure et l'heure qui suivent.

La réaction spécifique se présente sous forme d'un érythème prurigineux, d'éléments vésiculeux ou d'aspect eczématiforme parfois suintants (cotée de + à ++++).

Cet aspect de la réaction tient, en effet : à la nature chimique de l'allergène, au degré de sensibilisation et au terrain du sujet.

Dans les 2 cas, la notation précise des résultats se fait de la manière suivante :

+ réaction représentée par un simple érythème sans infiltrat, en petite papule légèrement infiltrée de 3 à 5 mm de diamètre.

++ papule nettement infiltrée de 5 à 10 mm de diamètre sans aréole.

+++ papule nettement infiltrée de 10 mm de diamètre avec aréole.

++++ papule infiltrée de 20 mm de diamètre avec aréole et vésiculation.

Valeur des tests.

La valeur immunologique de ces tests est affirmée par une preuve biologique très contrôlable qui est l'éosinopénie, survenant

★ Pendant un délai maximum de 24 heures afin d'éviter une réponse à une sensibilisation provoquée par la pose du test lui-même.

entre une à quatre heures après le test, et qui est un fidèle reflet de l'agression allergique.

En outre, chez de nombreux malades, nous avons constaté que l'enquête cutanée produisait fréquemment des exacerbations plus ou moins violentes, des manifestations allergiques, ou parfois, au contraire, des améliorations, les tests étant le premier temps de la désensibilisation, dans les délais variables allant de 1 heure à 48 heures après la pose du test.

O. n° 2-8. — L'enfant M... A., âgé de 5 ans, se présente avec une obstruction nasale persistante remontant à son plus jeune âge. Depuis 1 an, à la suite d'une bronchite, il a de l'asthme. Dès la pose des tests, son état asthmatique est amélioré, ensuite, le mieux persistera.

Dès la pose des tests, son état asthmatique est amélioré ; ensuite le mieux persistera.

Nous avons relevé des réactions cliniques aux tests que nous pratiquons usuellement dans les pourcentages suivants :

— Asthmes bronchiques : .... 52 %
— Rhinites : ..... 51 %
— Manifestations cutanées : .. 58 %
— Manifestations digestives : .. 51 %
— Manifestations diverses : .. 55 %

O. n° A.M. — M. M... T. souffre d'un asthme apparu à l'âge de 9 ans et qui va en s'aggravant.

La pose des tests lui déclenche des crises qui empêchent de poursuivre l'exploration.

O. n° C.D. — M. D... P., médecin, âgé de 54 ans, est atteint d'une dermite du visage, datant de 25 ans, évoluant par poussées et survenant aux changements de saison.

Le malade est sensible à plusieurs allergènes, dont la strepto., mais la désensibilisation est impossible, car chaque séance lui occasionne une nouvelle poussée.

Rappelons que ces faits contribuent à infirmer la conception qui différencie l'allergie humorale de l'allergie tissulaire et confirment l'unicité du mécanisme allergique.

Avantages principaux de la Méthode.

— Jamais un accident général n'a été constaté par cette méthode malgré l'intensité de certaines réactions qui développent des pseud podes étendus autour d'une zone œdématisée importante.

— Il est ainsi inutile de chercher à diminuer l'index antigéniq de l'allergène-test, soit en le diluant par trop, soit en le dénaturant, il est possible d'utiliser des allergènes non dénaturés identiques au substances qui peuvent sensibiliser le sujet : pollens, poussières, poil

— L'agression étant lente, on peut révéler des allergies médic menteuses en testant avec l'haptène qui aura le temps nécessaire po se combiner avec les protéines cutanées.

Le déroulement des manifestations locales est lent, lui auss et l'opérateur peut observer le déroulement des manifestations locale alors que des manifestations plus brutales seraient plus grossières.

Facteurs interférant sur les réactions cutanées.

En égard à la conception de l'allergie et à l'importance du terrai on comprend que certains facteurs peuvent avoir des influences impo tantes sur la lecture des tests.

Il est donc nécessaire de s'entourer de précautions rigoureuses lo de la poursuite des explorations cutanées et de tenir compte d l'influence éventuelle de facteurs locaux et généraux.

Facteurs locaux.

Il est préférable de choisir des territoires utilisés habituellemer à cet effet, comme la face antérieurere des bras ou des avants-bras o encore la région du dos.

Il est très important de prêter la plus grande attention à la prép ration des allergènes ainsi qu'à leur conservation et au solvant utili lors de l'application, de manière à éviter toute dénaturation.

Facteurs généraux.

Ils peuvent agir sur les moyens de réponse de l'organisme au confl antigène-anticorps, et de même qu'ils modifient les manifestations cl niques de la maladie allergique, ils interfèrent sur les tests cutanés.

Par suite, il faut tenir compte des modifications dues à des pe turbations fonctionnelles ; ainsi, lors de la période menstruelle, o observe chez certaines personnes, une atténuation des réactions cut nées, cependant qu'on observe chez ces mêmes personnes une exag ration des manifestations cliniques.

Il faut bien reconnaître, de plus, l'influence de certains médicaments qui peuvent agir :

soit sur la production, la libération, la destruction des anticorps,

— soit sur la combinaison antigène-anticorps,

— soit sur l'organisme en entier, en inhibant, par exemple, le système neuro-végétatif.

D'où, nous exigeons de nos malades que, huit jours avant l'exploration, ils aient interrompu toute prise de remèdes locaux ou généraux

Matériel allergenique utilisé.

Dans le choix de ce matériel, nous tenons compte de l'orientation que nous fournit l'interrogatoire, de la notion de sensibilisation de groupe, de l'hypothèse de PAUTRIZEL sur l'existence quasi-permanente de sensibilisations fongiques.

Antibiotiques fongiques.

Nous les utilisons sous formes de poudre sans addition de diverses substantes (aromatiques, amidonnées ou autres), qui leur sont associées dans bon nombre de conditionnements commerciaux. Nous employons de plus quelques antibiotiques d'origine bactérienne.

Chez presque tous nos malades, nous avons utilisé les antibiotiques suivants en tests-retards :

— Pénicilline,
— Dihydrostreptomycine,
— Streptomycine,
Auréomycine,
Tyrothricine,
Erythromycine,
— Viomycine,
Tétracycline,
— Néomycine,
— Bacitracine,
Rovamycine,
— Polymyxine,
Magnamycine,
Tifomycine,
— Framycétine,
— Mycostatine,
— Cyclosérine,
— Novobiocine,
Cléandomycine,
— Kanamycine,
— Sigmamycine,
Terramycine.

Moisissures.

Elles sont fournies par des Laboratoires spécialisées et particulièrement par l'Institut Pasteur. Nous avons utilisé, en tests instantanés, les suivantes :

— Botrytis,
— Aspergillus,
— Mucor,
Rhizopus,
— Alternaria,
— Stemphylium,
— Penicillium,
— Candida,
— Hormodendrum.

et en tests-retards les extraits secs des fongiques suivants :

— Ustilago (ustilaginales),
Frullania (Muscinées hépatiques).

Allergènes à groupement amine en para.

De nombreux travaux, particulièrement de SIDI (213), ont montré que la para-phenylène-diamine constituait le chef de file allergénique de la série aromatique, aussi nous avons utilisé ce seul produit en test-retard, sous forme de pommade vaselinée à 1 %, dans la recherche des sensibilisations de ce groupe.

Terpènes acycliques.

Là encore, ce groupe présente une homogénéité allergénique, ce qui nous a permis de choisir un seul produit d'exploration très riche

en allergènes terpéniques acycliques à base de Linalol, que nous appliquons en tests-retards.

Pollens.

Nous n'utilisons que le pollen de graminées fourni par l'Institut Pasteurs, en tests instantanés.

Poussières.

Nous avons utilisé des poussières fournies par l'Institut Pasteur en tests instantanés, rarement des poussières fournies par le malade.

Produits domestiques du malade.

Nous n'avons pas fréquemment pratiqué de tests avec des produits personnels au malade, tels que poussières de sa maison, matériel de literie, poils d'animaux domestiques, car nos tests nous avaient auparavant révélé une sensibilisation fongique.

Allergènes d'origine végétale.

Nous avons pratiqué des tests-retards avec l'Hélénine, principe cristallisé allergénique spécifique du groupe des synanthérées, et avec la poudre de Rhubarbe pour le groupe des Polygonacées.

Allergènes médicamentaux et chimiques.

En outre, nous avons utilisé en tests-retards :

— La Xylocaïne,
— La Scurocaïne,
— Le Pyramidon,
— Le Bichromate de Potassium.

II — L'ENQUETE CUTANEE : RESULTATS

Ces résultats doivent être considérés à la lumière de trois rem
ques préalables importantes :

1°) Les recherches portent sur des malades atteints d'affectio
en général, anciennes, qui ont été soumis à divers traitements
qui nous sont adressés par d'autres services, après avoir été con
dérés comme rebelles à toute thérapeutique classique et chez l
quels, le diagnostic d'allergie probable avait été posé.

Ce sont des malades privilégiés, chez lesquels l'existence d'u
affection allergique est vraisemblable.

2°) Notre enquête cutanée est orientée par la conception
'existence des sensibilisalions croisées, ce qui permet de s'en te
à la recherche des grands groupes usuels de sensibilisation, et p
la conception d'une allergie parasitaire fongique de base, ce
oriente vers l'emploi de tests antibiotiques.

3°) Il est certain que les lots d'allergènes ne sont pas toujo
standardisés et diffèrent parfois par leur activité antigénique ; c'
ainsi, que nous avons pu le constater sur deux échantillons succ
sifs de Rovamycine. Par suite, les réponses aux tests peuvent su
des variations, parfois importantes * ; aussi, nous n'entend
pas donner une valeur statistique à nos résultats, mais uniquem
une valeur d'orientation.

Il nous a paru, en outre, inutile de confirmer le principe
notre méthode en testant des sujets témoins, ce travail ayant déjà
fait par CABANIEU, où il montre que nos allergènes ne peuv
être considérés comme irritants.

Nous avons retenu les résultats d'enquêtes cutanées portant
498 malades testés pendant une période d'environ trois ans. Les rés
tats sont consignés dans le tableau n° 23 et nous explicitent
faits suivants :

— 99 % de nos malades, présumés allergiques sont sensibili
au moins à 1 produit, la plupart d'entre eux étant des polysensibili

* C'est ainsi qu'avec deux préparations différentes de Rovamycine, n
avons trouvé des résultats allant du simple au double.

FREQUENCE DES SENSIBILISATIONS POSITIVES

A DIVERS ALLERGENES UTILISES SYSTEMATIQUEMENT

Anti-biotiques	Manifestations cutanées : 145	Asthmes bronchiques : 58	Coryzas - Rhinites : 28	Manifestations digestives : ... 28	Manifestations diverses : 25	Manifestations de tt ordre : . 214
Auréomycine	9	2	1		2	13
Bacitracine	6					9
Chloramphénicol	2	1				3
Cyclosérine	70 50 %	22 40 %	15 53 %	11 38 %	13 50 %	110 51 %
Dihydrostreptomycine	19 14 %	6 10 %	7 25 %	1	2	26 12 %
Erythromycine	17 12 %	4 7 %	3	2	1	21
Framycétine	2				1	3
Magnamycine	3					5
Néomycine	4	2	1	1	1	8
Pénicilline	18 12 %	3 5 %	3 10 %	2	1	25 11 %
Polymixine	4	2	1	1		9
Rovamycine	32 22 %	14 25 %	5 18 %	6 21 %	6	51 22 %
Streptomycine	20 14 %	2	3	1		32 14 %
Terramycine	20 14 %	7				23 10 %
Tétracycline	6					9
Tyrothrycine	3					5
Viomycine	14 10 %	2 10 %	1	1		21 9 %

TABLEAU N° 23

FREQUENCE DES SENSIBILISATIONS POSITIVES
A DIVERS ALLERGENES UTILISES SYSTEMATIQUEMENT

Produits chimiques	Manifestations cutanées :	Asthmes bronchiques :	Coryzas - Rhinites :	Manifestations digestives :	Manifestations diverses :	Manifestations de tout ordre : ..
Poussières	5 3 %	13 24 %	8 28 %	1	1	8
Pollen	18 12 %	17 30 %	4 14 %	3 10 %	1	59 27 %
Ephestia	4	4	3	1	1	8
Ustilago	64 47 %	17 30 %	12 42 %	12 40 %	15	102 47 %
Frullania	7	2	2		1	4
Rhubarbe	4	2		1	1	5
Helenine	12 8 %	9 16 %	3	2	1	19 8 %
Scurocaïne	11 8 %	2		2		15
Xylocaïne	15 10 %	5 10 %	5	5	4	22 10 %
Sulfamides	4			1	1	7
Phénacétine	20 14 %	9 16 %	6	6	5	21 9 %
Terpènes	14 10 %	1	2	1		19 9 %
Para	37 25 %	2	8	5	7	39 17 %
Bichromate de K	64 47 %	27 48 %	14 50 %	15 52 %	15	115 52 %
Antipyrine	3		4			
Pyramidon	2		1	3	1	

TABLEAU N° 23 (Suite)

FREQUENCE DES SENSIBILISATIONS POSITIVES
A DIVERS ALLERGENES UTILISES SYSTEMATIQUEMENT

Moisissures	Manifestations cutanées :	Asthmes bronchiques :	Coryzas - Rhinites :	Manifestations digestives :	Manifestations diverses :	Manifestations de tout ordre :
Aspergillus	3	2	1	1	1	6
Alternaria	3		1	1		4
Botritis	3	2				5
Candida	9	3			2	11
Hormodendron	1					2
Monilia		2	1			
Mucor	3	3	2		2	5
Penicillium	9 6 %			3		13
Rhizopus	1					3
Stemphylium	3	1				2
Moisissures de maison	1					

Produits divers	Manifestations cutanées :	Asthmes bronchiques :	Coryzas - Rhinites :	Manifestations digestives :	Manifestations diverses :	Manifestations de tout ordre : ...
Lait	5	2	2			
Viande	3		1			
Poisson	1	1				
Epices	4	1	1			
Farine	2	1	1			
Œufs			1			
Crustacés			1			
Poils	1	2	2			3
Laines	1					2
Plumes		1		1		2

TABLEAU N° 23 (Suite)

Nous n'avons pas trouvé de différences notables entre les taux de polysensibilisations en rapport avec les différentes manifestations allergiques ; ceci concorde d'ailleurs avec le caractère polymorphe de la maladie allergique.

— Cependant, les asthmatiques semblent présenter une polysensibilisation plus importante ; ceci vient peut-être d'une augmentation du pouvoir granulopexique des muqueuses broncho-pulmonaires sensibilisées qui captent plus facilement les divers allergènes atmosphériques ; une autre explication est que souvent l'asthme apparaît comme une manifestation allergique secondaire, dans le temps, la maladie de sensibilisation s'étant déjà révélée pendant une période plus ou moins longue, par une atteinte nasale ou cutanée.

— Cependant, nous n'avons pas trouvé de rapport entre polysensibilisation, âge du sujet et ancienneté de l'affection ; cela tient peut-être à ce que nous n'avons pas eu à tester d'affections allergiques très récentes.

— Nous n'avons de même trouvé aucun lien entre polysensibilisation et sexe.

— Tous nos sujets sont sensibilisés au moins à 1 produit fongique : 485 sur 496, soit 99 %. Ce produit est très fréquemment un antibiotique, 478 cas, rarement l'ustilago (5 cas) ou une moisissure seule (2 cas).

Ceci confirme la conception d'une allergie dominante d'origine fongique, et pour PAUTRIZEL, l'allergie fongique constitue une allergie de fond, le primum movens de l'état allergique.

Dans une publication antérieure, PAUTRIZEL et CABANIEU, relèvent un pourcentage de positivité de 66 % pour les tests antibiotiques ; ceci s'explique par le fait que les tests antibiotiques qu'ils avaient utilisés avaient un éventail moins étendu, et que les produits étaient moins purs que les nôtres ; d'ailleurs, eux-mêmes avaient constaté « que le pourcentage de tests positifs aux divers antibiotiques fongiques augmente au fur et à mesure que le nombre croissant des antibiotiques nous fournit une gamme plus étendue d'allergènes ».

Cette sensibilisation fongique peut être d'origine médicamenteuse certes (40 % des cas, environ) mais très fréquemment, elle existe chez des malades n'ayant pas reçu d'antibiotiques ou ayant utilisé un antibiotique différent. En revanche, tous les malades porteurs d'une mycose ou présentant une mycose dans leurs antécédents, sont positifs à des antibiotiques.

Il est aussi connu que des sujets recevant de la pénicilline pe la première fois peuvent faire des accidents allergiques à ce prod (158).

Il semble donc que cette sensibilisation fongique serait produ par le développement de mycoses souvent latentes et discrètes, p fois même ignorées. La répétition de l'agression mycosique cu née provoquerait à la longue un état de sensibilisation, entretenu au par le développement important de la flore fongique atmosphéric saisonnière ou même domestique.

Trois allergènes retiennent l'attention par leur fréquence ; sont :

— les sels de chrome,
— l'Ustilago,
— la Cyclosérine.

Le Bichromate de Potassium, avec une fréquence moyenne 50 %, est l'allergène le plus fréquemment rencontré, et égalem dans les deux sexes. Ceci est dû à ce que l'Ion chrome est t allergisant, qu'il soit penta ou tétravalent, et même à des conce trations très faibles de 10-6, comme l'a montré PAUTRIZE en outre, le Bichromate de Potassium est très répandu. On le trou dans divers produits de ménage : Eau de Javel, lessives diverses, il est à l'origine de nombreux eczémas des ménagères. Par ailleu il imprègne les tissus après lavage et séchage, et mélangé à la su peut franchir la barrière cutanée, ce qui explique son égale rép tition dans les deux sexes.

On le trouve aussi dans divers produits industriels, et parti lièrement dans les ciments, où il peut être à l'origine d'allerg professionnelles ; c'est ainsi que la classique dermite du ciment en fait une allergie au chrome (81).

Allergène domestique, professionnel, chimique, il provoque u sensibilisation supplémentaire sur des organismes déjà sensibili par les fongiques.

L'Ustilago, est le type de l'allergène atmosphérique régional. champignon est très répandu en été et en automne, dans le S Ouest ; en outre, il est doué d'un pouvoir allergénique élevé et comprend qu'il se présente avec une fréquence de 40 % environ c nos malades. Parfois il peut être à la base d'allergie professionn agricole.

Le Cycloserine est l'allergène antibiotique le plus fréquemm retrouvé avec un pourcentage de 45 %, contre 21 % à la Rovamyc

qui arrive directement après. Comment expliquer cette fréquence particulière ? Cet antibiotique sécrété par les streptomyces orchidaceus n'est administré comme médicament qu'à des pulmonaires et encore assez rarement. Aucun de nos malades n'en avait utilisé à sa connaissance.

On peut donc penser, soit que le streptomyces orchidaceus est très fréquent dans de nombreuses mycoses bégnines, soit qu'il existe une allergie croisée entre la cyclosérine et un antibiotique encore inconnu, sécrété par les espèces parasites de l'homme, ou entre un produit de dégradation de la cyclosérine et des produits de dégradation d'autres antibiotiques.

Nous n'avons trouvé aucun lien de concordance entre les diverses sensibilisations ; c'est ainsi qu'une concordance apparente entre les trois allergènes précédents n'est due qu'à la fréquence de leur rencontre.

De même, nous n'avons trouvé aucun lien de concordance entre les différentes sensibilisations fongiques.

En revanche, on peut être étonné du faible nombre de tests positifs aux moisissures préparées en extraits standards à partir de différents champignons, et on pourrait nous reprocher de n'avoir pas utilisé ces tests aux moisissures pour démontrer une allergie fongique de base, et d'avoir préféré pour cela les antibiotiques.

Ceci est dû aux raisons suivantes :

1°) Les tests aux moisissures que nous pratiquons sont des tests instantanés, qui cherchent donc à mettre en évidence une allergie à l'extrait total de moisissure ; or, ce cas n'est peut-être pas très fréquent : en effet, il peut exister, fréquemment, une allergie aux produits sécrétés par les moisissures vivantes, sans qu'il existe d'allergie aux extraits totaux des moisissures sécrétantes.

2°) Les extraits de moisissures standards sont très infidèles, car ils ne tiennent pas compte des parentés allergéniques de groupe

3°) Les extraits standards peuvent être dénaturés par les stabilisateurs et, en outre, ceux-ci peuvent avoir un effet irritant.

Il est hors de notre sujet de nous étendre sur le rôle respectif des différents allergènes rencontrés et nous les avons d'ailleurs passés en revue dans la première partie. Cependant, les sensibilisations rencontrées nous suggèrent l'hypothèse suivante :

Dans 90 % des cas, nos malades sont sensibilisés à 2 produits au moins, et dans 80 % des cas, l'un de ces produits est soit un aller-

FREQUENCES DES TYPES DE POLYSENSIBILISATION

	Sensibilisés à 0 produit	Sensibilisés à 1 produit	Sensibilisés à 2 produits	Sensibilisés à 3 produits	Sensibilisés à 4 produits	Sensibilisés à 5 produits	Sensibilisés à 6 produits	Sensibilisés à 7 produits	Sensibilisés à 8 produits	Sensibilisés à 9 produits	Sensibil. à + de 9 produits
anifestations utanées : 146	1	11 soit 7 %	32 soit 23 %	27 soit 19 %	25 soit 17 %	18 soit 12 %	12 soit 8 %	10 soit 7 %	5 soit 3 %	4 soit 3 %	1
sthmes bronchiques : 58	—	2 soit 1 %	7 soit 12 %	8 soit 14 %	16 soit 28 %	12 soit 21 %	3 soit 4 %	5 soit 9 %	4 soit 8 %	1	—
inites : 28	—	—	2 soit 7 %	3 soit 10 %	4 soit 14 %	7 soit 25 %	6 soit 22 %	6 soit 22 %	—	—	—
anifestations digestives : ... 28	1	6 soit 21 %	4 soit 14 %	5 soit 17 %	4 soit 14 %	3 soit 10 %	3 soit 10 %	—	2	—	—
anifestations diverses : 25	—	4 soit 16 %	7 soit 28 %	4 soit 16 %	2 soit 8 %	4 soit 16 %	2 soit 8 %	1	1	—	—
anifestations de tt ordre : 219	3	20 soit 9 %	50 soit 23 %	48 soit 22 %	47 soit 22 %	34 soit 16 %	5 soit 7 %	4 soit 6 %	4 soit 6 %	2 soit 1 %	2

TABLEAU N° 23 (Annexe)

gène chimique, soit l'Ustilago ; ceci autorise donc à penser que sur un terrain sensibilisé par une allergie fongique de base qui existe peut-être chez beaucoup d'individus, peut se développer par la suite, une maladie allergique due au déséquilibre apporté par une sensibilisation supplémentaire, provoquée soit par un allergène chimique, soit par l'Ustilago, soit par un autre allergène fongique.

Le développement récent de l'utilisation des produits chimiques de synthèse ou de produits contenant des sels de chrome ou encore l'extension de la culture du maïs graine, dans la région, peuvent ainsi expliquer, en partie, le nombre grandissant des maladies allergiques.

RESUME DU DEUXIEME CHAPITRE

La technique originale d'enquête cutanée que nous pratiquons a été mise au point par PAUTRIZEL et consiste en une épicutanéo-réaction à la lecture immédiate ou retardée suivant les cas.

Sa pratique nécessite des conditions rigoureuses. Les résultats obtenus nous permettent de dégager les points suivants :

1°) Une concordance entre un interrogatoire bien orienté et les résultats donnés par les tests.

2°) La généralisation presque totale des sensibilisations fongiques.

3°) La fréquence des polysensibilisations.

4°) La fréquence des réactions cliniques aux tests.

Malgré les renseignements qu'il apporte, il reste insuffisant et demande à être complété par l'exploration cutanée.

III — LE TRAITEMENT : LA DESENSIBILISATION SPECIFIQ

La désensibilisation spécifique est une méthode à base immu logique qui consiste à introduire dans un organisme sensibilisé ou plusieurs antigènes spécifiques suivant des voies et un mode pénétration particuliers, de telle sorte que par la suite cet organis ne réagisse plus, de façon anormale, à leur contact par les vo habituelles.

Si le principe général est établi, le mécanisme intime du tra ment est mal connu.

Pour certains auteurs, il s'agit d'une hyposensibilisation (24 d'autres pensent à la formation d'anticorps bloquants (51) ; B REDKA fait appel à un phénomène d'accoutumance (17).

PAUTRIZEL cherche à pénétrer le mécanisme plus profon ment et il écrit : « des travaux antérieurs nous ont permis d'éta que de telles irritations mineures représentaient un excellent mo expérimental pour stimuler l'organisme animal en augmentant moyens de défense. Si l'on étudie, en effet, les modifications de résistance du rat à l'infection palustre par l'emploi de doses vari d'histamine, on observe les faits suivants ; alors que pour de tes doses, la résistance des rats diminue considérablement, pour faibles doses, au contraire, cette résistance est notablement acc Chez ces animaux, les antihistaminiques peuvent ainsi inhiber processus de défense de l'organisme liés à l'activité phagocytaire l'animal parasité : BAZIN et DELAUNAY avaient, en effet, dém tré précédemment, in vitro, leur action frénatrice sur la moti des phagocytes ».

Ainsi le conflit allergique antigène-anticorps, dans la mes où il aboutit à la libération d'une dose relativement faible d'hi mine ou de substances analogues, réalise une action stimulante l'intermédiaire du système réticulo-endothélial. La micro-agress agit de même en modifiant le terrain, c'est donc déjà un mo d'action de désensibilisation.

Mais le mode d'action le plus important est spécifique et s'ex sur la formation des anticorps.

On peut invoquer deux processus dans ce mécanisme :

- la désensibilisation favorise la formation d'un excès d'a corps,

— la désensibilisation déclenche des modifications diminuant l'avidité des anticorps.

Le premier processus permet de considérer que la désensibilisation est, en réalité, une hyperimmunisation puisqu'elle tend à accroître le stock en anticorps du sujet. Plutôt que d'invoquer la formation d'anticorps spéciaux ou bloquants, nous pensons qu'il s'agit seulement d'anticorps identiques à ceux déjà en circulation dans l'organisme, formés « au moule » des antigènes correspondants (c'est ce qui se produit, en somme, dans le mécanisme des vaccinations avec injection de rappel). Cet accroissement d'anticorps rompt l'équilibre antigène-anticorps de la zone dite d'équivalence, ou de combinaison optimum ; on assiste à une atténuation et une extinction des accidents cliniques, de même, qu'in vitro, on peut constater le phénomène d'inhibition immunologique par excès d'anticorps.

Le deuxième processus fait appel à une propriété particulière des anticorps (outre leur spécificité) nommée avidité (KRAUS) qui témoigne de la vitesse avec laquelle ils se combinent avec les antigènes correspondants ; il peut s'agir aussi des degrés d'affinité particuliers entre anticorps et antigènes. A la suite de certaines expériences de BOYD, nous avons pu montrer que des animaux immunisés, soumis à de fréquentes injections de rappel, voient changer l'affinité de leurs anticorps pour les antigènes correspondants alors que le taux des anticorps lui-même augmente : il y a donc d'une part excès d'anticorps, d'autre part modification qualitative de ceux-ci. Mais on observe de plus, que cette modification des anticorps ne paraît pouvoir être obtenue qu'en utilisant des méthodes de micro-agression reposant en particulier sur l'introduction des antigènes par une voie peu « sensible » comme l'est la voie cutanée ; si, au contraire, l'organisme est sollicité d'une façon violente par une agression antigénique, son taux d'anticorps chute proportionnellement à l'intensité de l'agression ; cependant, par la suite, sa réserve en anticorps se reconstitue aussi importante qu'avant, mais sans que l'avidité en soit modifiée.

La poursuite d'une désensibilisation spécifique est soumise à deux variables qui sont la nature de l'antigène et la réaction de l'individu. C'est de ces deux facteurs que dépendent le rythme et l'intensité du traitement afin que soit obtenu de façon durable, soit un excès suffisant d'anticorps, soit une déformation suffisamment prononcée de ceux-ci. La modification immunologique apparue dans les rapports antigène-anticorps de l'organisme allergique contribue à rendre son terrain moins sensible aux différentes irritations allergiques.

C'est ce que nous observons, lorsqu'en pratiquant une désensibilisation à un allergène dominant (fongique, pollinique) nous voyons disparaître, en même temps, que les réactions spécifiques à cet antigène, toute réaction étrangère à lui, en rapport avec des sensibilisations secondaires dont témoignent des tests cutanes persistants positifs.

C'est également ce qui se passe spontanément chez certains malades lorsque, l'exposition allergénique diminuant en même temps que s'atténuent les perturbations dues aux facteurs aspécifiques, ils retrouvent presque « naturellement » un équilibre général satisfaisant. Mais, en ce cas, cet équilibre rétabli, les sujets restent encore, suivant l'expression anglo-saxonne, des « allergic men » ce qui les laisse à la merci de nouveaux accidents de sensibilisation.

La désensibilisation spécifique a des objectifs moins limités ; mais ceux-ci ne peuvent être atteints qu'en fonction d'une orientation judicieuse de l'exploration, d'une appréciation aussi exacte que possible de l'importance respective des sensibilisations, d'une délimitation et d'une surveillance scientifique de la désensibilisation.

METHODES D'APPLICATIONS.

Il existe plusieurs méthodes d'applications.

Méthodes classiques :

Elles ont pour base d'augmenter progressivement les quantités d'extrait allergénique, pour partir de toutes petites doses jusqu'à atteindre le maximum de tolérance. Il en existe deux principales :

— La désensibilisation par voie sous-cutanée, la plus connue.

— La désensibilisation orale, peu employée.

Dans le cas de la désensibilisation par voie sous-cutanée, deux procédés peuvent être employés (240) :

— soit celui du « High » dosage,

— soit celui du « Small » dosage.

Procédé du « High » dosage :

La dose initiale est déterminée par une série de dilutions titrées ; elle représente habituellement le 1/10^{e} de la dilution qui est la première à donner une réaction ; c'est le « end point ». Les doses suivantes sont doublées ou décuplées, à moins qu'il n'y ait réaction locale ou générale, auquel cas, la dernière dose est répétée ou même réduite au niveau inférieur, avant de reprendre la progression.

Quand de hautes concentrations sont atteintes, la progression doit être beaucoup plus lente. En règle générale, la dose maxima représente environ 100 à 1.000 fois la dose initiale.

Les intervalles séparant les injections varient suivant l'allergène :

Pour les poussières et les pollens, ils sont habituellement d'une semaine. Dans le cours des traitements prolongés a la poussière, ils peuvent être élargis jusqu'à 10, 15, 20 et 30 jours.

Procédé du « Small » dosage ou des petites doses optima :

Au début, on pratique des dilutions très élevées en tenant compte des réactions cutanées et de la gravité des symptômes cliniques ; on augmente progressivement les doses jusqu'à l'obtention du dosage optimum au-delà duquel peuvent être déclenchées les réactions et où une sédation satisfaisante des crises est obtenue.

On ne dépasse pas, par la suite, cette dose que l'on répète en espaçant de plus en plus les injections ; la durée d'action des doses optima est variable ; au début, pour les pollens elle est de 12 à 72 heures, pour la poussière de 5 à 7 jours. On élargit par la suite les intervalles entre les injections en n'essayant pas d'augmenter les doses.

Inconvénients des méthodes classiques et modifications :

Le mode d'introduction des allergènes par voie sous-cutanée, expose à des accidents graves qui, déjà constates lors d'exploration allergique par cuti et surtout par intra-dermo, peuvent atteindre une fréquence et un degré dangereux, particulièrement le procédé du « High » dosage qui s'est avéré grevé d'un nombre important d'accidents graves, allant de 10 à 25 % pour les auteurs scandinaves (54).

En outre, ces méthodes ne tiennent pas compte des fluctuations de la tolérance individuelle ; en effet, elles font peu de cas du facteur terrain qui freine ou exacerbe le développement de la combinaison antigène-anticorps, suivant les malades et d'un jour à l'autre chez le même malade, et elles ne font pas de différences entre l'index allergénique des allergènes utilisés, index très élevé avec les allergènes polliniques, bactériens et les antibiotiques, index qui varie souvent même avec les préparations.

VAUGHAN distingue deux sortes d'accidents :

1) — la réaction générale allergique ou « allergic systemic réaction ».

2) — « le véritable choc anaphylactique ».

La réaction allergique générale apparaît dans les dix minute suivant l'injection et se développe progressivement en tache d'huile Annoncée par une réaction locale intense au point d'injection, ell se poursuit par une sensation de prurit conjoncuval, congestion de l face et urticaire généralisé ; parfois un état de choc vient complète le tableau et peut être fatal.

Le choc anaphylactique commence d'emblée par un tableau d choc avec chute tensionnelle et si brutalement que souvent la mo survient dans les dix minutes suivantes ; il s'agirait alors d'un introduction accidentelle de l'antigène dans une des veinules du tiss sous-cutané.

Aussi, divers moyens de protection ont-ils été envisagés (136) :

— administration de petites doses d'A.C.T.H. pendant la dése sibilisation,

— adjonction d'adrénaline aux solutions d'allergènes,

— repos prolongé du malade avant et après l'injection,

— rythme régulier des injections.

Cependant, tous les auteurs avouent que leur succès sont grev d'accidents. Une statistique récente indique sur 3 ans (362 a) :

Améliorations : 60 %,

Echecs : 40 %, dont accidents : 10 % (du total).

L'EPICUTANEO-REACTION.

Cette méthode vise à créer une irritation toujours inférieure celle qui provoque les manifestations allergiques.

Elle est pratiquée suivant une technique strictement analogue celle que nous avons décrite dans les tests à lecture immédiate ; ain elle évite les risques liés à une inondation brutale de l'organisme p l'antigène et s'avère inoffensive.

Elle permet de réaliser ainsi des phénomènes d'agression mineu n'entraînant pas les accidents précédents et sollicitant suffisamme les mécanismes de défense de l'organisme, sans jamais dépasser s limites de tolérance.

Elle permet également de faire varier en toute sécurité la qua tité d'allergène utilisée dans la marche thérapeutique par le jeu deux facteurs permettant d'étaler le risque : le temps d'absorption la surface d'absorption.

Le validité expérimentale de l'immunisation par voie épicutanée a été démontrée voici longtemps par BESREDKA (17) et plus récemment, par GOLOVAOFF (186).

CONDUITE PRATIQUE DE LA DESENSIBILISATION.

Le traitement spécifique pour être bien conduit doit atténuer les risques d'agressions répétées, les plus propices à l'entretien du déséquilibre du terrain, et, par suite, il importe de tenir constamment compte du degré de sensibilisation du sujet. Ce degré de sensibilisation sera apprécié par l'intensité des tests cutanés et surtout par l'interrogatoire et les réponses cliniques à l'action de l'allergène choisi.

Le choix de l'allergène est un temps important de la méthode : les résultats pratiques nous montrent qu'il n'est pas nécessaire de choisir l'allergène qui donne la réaction cutanée la plus violente, parfois même, il est totalement déconseillé de l'utiliser, car même à des dilutions très étendues, il donne encore des reactions violentes.

Ce sont des considérations empiriques qui nous dictent souvent le choix de l'allergène : facilité de se procurer un allergène donné, stabilité de sa préparation, pureté du produit, succession de bons résultats obtenus chez des malades différents avec le même allergène.

C'est en vertu de ces constatations que nous avons utilisé fréquemment les antibiotiques fongiques ou l'Ustilago, produit que nous préparons nous-mêmes.

La conduite pratique du traitement s'appuie sur trois principes :

Elle nécessite un temps relativement long,

Elle doit être régulière,

Elle doit être souple, c'est-à-dire constamment modifiée en tenant compte de la capacité réactionnelle de l'individu.

Elle doit s'aider de mesures de prévention spécifique.

L'observation suivante nous servira d'exemple type :

O. n° 196-8. — Mme L... R.-G., âgée de 35 ans, est atteinte d'œdème de Quincke depuis 6 mois. Une désensibilisation à l'ustilago est entreprise, mais, ensuite doit y être ajoutée une désensibilisation à la strepto et des mesures diverses. La lecture de la fiche nous montre « le rythme oscillant » de l'amélioration.

RESULTATS OBTENUS :

Le tableau n° 24 permet de les apprécier. On peut être étonné de la faible proportion de malades retenus pour exprimer nos résultats, si on compare avec le nombre de malades qui sont passés par le Laboratoire.

Mais souvent de nombreux malades sont venus se faire tester et n'ont pas pratiqué la désensibilisation.

D'autres, demeurant à des distances assez éloignées ont emporté l'allergène et nous ont laissé sans nouvelles, malgré nos rappels.

De nombreux malades n'ont pas suivi le traitement d'une manière régulière, et nous avons éliminé tous ceux qui ne l'avaient pas suivi d'une façon continue pendant une période minimum de trois mois.

Nous n'avons pas tenu compte des malades chez lesquels la date de début de traitement ne nous permet pas un recul suffisant pour juger de la stabilisation des résultats*.

Nous avons recherché s'il existait des corrélations entre nos résultats thérapeutiques et les facteurs suivants :

- Sexe du malade,
- Age du malade,
- Psychisme du malade,
- Milieu social du malade,
- Importance des polysensibilisations,
- Fréquence de manifestations allergiques, polymorphes antérieures,
- Ancienneté de l'infection,
- Variétés des thérapeutiques aspécifiques ayant précédé la désensibilisation,
- Spécificité clinique de la manifestation pour laquelle est venu consulter le malade,
- Influence du choix des allergènes,
- Existence des facteurs aspécifiques concomitants au traitement et pouvant être à l'origine de la guérison,

* D'ailleurs, nous estimons que pour les rectocolites le recul nécessaire doit être de plusieurs années pour pouvoir parler de « guérison ».

RESULTATS THERAPEUTIQUES DE LA DESENSIBILISATION SPECIFIQUE

Maladies	Administration d'une thérapeutique adjuvante	Améliorés	Améliorés à 100 %	Améliorés à 80 %	Améliorés à 50 %	Améliorés à 30 %	Ayant dû arrêter à cause des poussées	Echecs
Affections cutanées 90	38	78 87 %	32 35 %	27 30 %	12 13 %	7 8 %	3	9 10 %
Asthmes bronchiques 34	14	32 94 %	10	7	13	2		2
Rhinites 19	11	18 95 %	12	4	2			1
Rectocolites 7		6 89 %	2	2	2		1	
Migraines 3		3 100 %	3					
Stomatites 4	2	4 100 %	3	1				

TABLEAU N° 24

— Influence de thérapeutiques adjuvantes,

— Influence du caractère oscillant de la manifestation allergique et de divers facteurs exogènes déclenchants.

Pour cela, nous avons recoupé les diverses informations recueillies lors de l'interrogatoire précédant l'enquête cutanée ou lors des séances de désensibilisation qui nous ont permis de prendre ainsi un contact approfondi avec le malade.

Nous avons réuni nos résultats sur des tableaux dont nous ne pouvons joindre seulement que quelques-uns et nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

Sexe du malade.

Il semble n'y avoir aucun rapport de cause à effet entre le sexe du malade et nos résultats. (Cf. tableau n° 25).

RAPPORT DU SEXE ET DE L'IMPORTANCE DE L'AMELIORATION

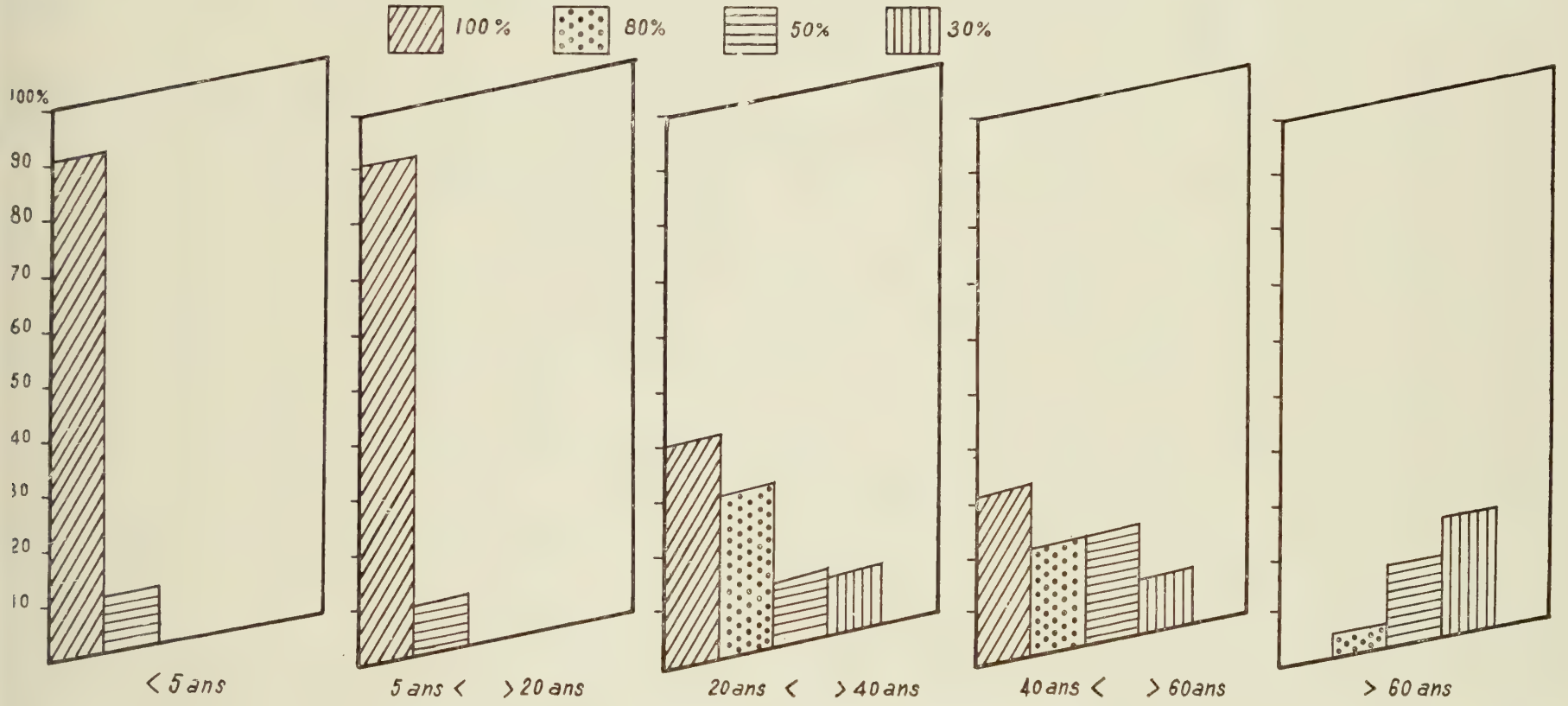
ASTHMES BRONCHIQUES

	Malades améliorés à 100 %	Malades améliorés à 80 %	Malades améliorés à 50 %	Malades améliorés à 30 %	Echecs
Sexe masculin : 19	5	5	7	1	1
Sexe féminin : 15	5	2	6	1	1

TABLEAU N° 25

Age du malade.

Il y a un rapport certain entre l'âge physiologique du malade et les résultats thérapeutiques ; plus le malade est jeune, plus on a de chances d'obtenir de bons résultats. En revanche, au-dessus de soixante ans, les améliorations sont rares.



Psychisme du malade.

Ce facteur nous semble jouer un rôle très important, non pas dans le pourcentage des résultats thérapeutiques mais dans la rapidité de l'amélioration. (Cf. tableau n° 26).

D'ailleurs, il nous arrive de constater une légère rechute chez un malade en cours d'amélioration à la suite d'une contrariété.

Une observation montrant une rechute à la suite d'un ennui :

O. n° 11 bis. — M. J... A., âgé de 47 ans, commerçant, est atteint d'un asthme depuis l'âge de 35 ans. La désensibilisation l'améliore nettement dès le premier mois mais lors d'ennuis commerciaux, le malade fait des rechutes qui vont cependant en s'atténuant.

Nous avons remarqué que fréquemment, l'allergique présente un caractère instable et manque d'esprit de suite, s'astreindre à suivre une thérapeutique régulière représente pour lui un effort souvent considérable qui peut influencer sur son comportement général.

RAPPORT ENTRE LES FACTEURS NEURO-PSYCHIQUES ET L'IMPORTANCE DE L'AMELIORATION DANS LES MALADIES CUTANEES

	Malades améliorés à 100 %	Malades améliorés à 80 %	Malades améliorés à 50 %	Malades à 30 % améliorés	Echecs
Malades présentant un équilibre neuro-psychique perturbé : 62	18	19	12	6	7
Malades ne présentant pas un équilibre neuro-spychique perturbé : 28	14	8	3	1	2

TABLEAU N° 26

Milieu social du malade.

Celui-ci joue un grand rôle sur la guérison elle-même et nous avons pu constater que des malades assujettis à des obligations mondaines, parfois contraires à leur santé, ne pouvaient profiter avantageusement de la désensibilisation spécifique.

O. n° 121-8. — Mme M... M., âgée de 29 ans, est asthmatique depuis l'âge de 14 ans. D'un milieu social élevé, elle suit de nombreuses chasses et assiste à de fréquentes réceptions. Elle a remarqué que ses crises urviennent quand elle chasse le lièvre ou quand elle monte à cheval. Effectivement, nous la trouvons sensibilisée aux poils de lièvre et de cheval.

La désensibilisation provoque un début d'amélioration, mais ne donne pas les résultats escomptés, car la malade ne la suit pas régulièrement, continue à chasser à faire du cheval et à assister à de nombreuses réceptions.

Importance des polysensibilisations.

En lui-même, le nombre des polysensibilisations ne joue aucun rôle, soit dans les pourcentages d'amélioration, soit dans la rapidité de l'amélioration.

Cependant, il peut jouer un rôle indirect ; en effet, un malade très polysensibilisé aura plus de mal à prendre des mesures de prévention spécifique.

Fréquence des manifestations allergiques polymorphes antérieures

Il nous a semblé que plus les manifestations étaient labiles, plus l'amélioration était rapide et importante. C'est ainsi que contrairement à la théorie classique qui considérère le couple « asthme-eczéma à bascule » comme une maladie constitutionnelle inguérissable, nous avons obtenu là des résultats spectaculaires.

O. n° 98-9. — L'enfant M... B., âgé de 4 ans se présente avec les antécédents suivants :

— de 3 mois à 1 an : eczéma avec poussées généralisées.

— de 1 an à 2 ans : crises d'asthme ayant nécessité l'hospitalisation

— depuis l'âge de 2 ans : toux spasmodique continuelle ne permettant qu'un somme très troublé, qui le réveille « chaque nuit ».

L'enquête cutanée le montre positif à la cyclo et à l'ustilago. La désensibilisation est commencée le 28-11-1959, elle apporte une amélioration rapide.

Les crises ont disparu, l'enfant peut dormir et son état général s'est transformé.

Ancienneté de l'affection.

Elle ne semble pas influer sur les résultats thérapeutiques dans les maladies cutanées, les rhinites et les migraines (Cf. tableau n° 27). En revanche, il semble qu'elle révèle une certaine importance dans l'asthme et dans les rectocolites ; c'est ainsi que dans les asthmes ayant plus de 15 ans, nous n'avons jamais pu arriver à une guérison totale, de même, les deux cas de rectocolite que la désensibilisation semble avoir amélioré, sont des cas où les malades étaient dans leur première poussée. Ces faits s'expliquent aisément : en effet, à la suite de dérèglements physiologiques répétés, dus à la fréquence des combinaisons anticorps-antigènes, pendant un laps de temps étendu, s'ensuivent des perturbations mécaniques irréversibles.

RAPPORT DES RESULTATS THERAPEUTIQUES ET DE L'ANCIENNETE DE LA MALADIE

MANIFESTATIONS CUTANEES

Ancienneté de la maladie	Nombre de malades	Malades améliorés à 100 %	Malades améliorés à 80 %	Malades améliorés à 50 %	Malades améliorés à 30 %	Echecs
Moins de 5 ans : ...	16	7	9	—		
Entre 5 et 10 ans :	29	12	11	2	1	3
Entre 10 et 20 ans :	28	10	5	7	3	3
Au-dess. de 20 ans :	13	3	2	2	3	3
Nombre de malades:	86	32	27	12	7	9

TABLEAU N° 27

Spécificité clinique de la manifestation pour laquelle est venu consulter le malade.

Il est certain que suivant le terrain de choc où s'est localisé avec prédilection la manifestation allergique, les résultats semblent différents.

C'est ainsi que les succès indiscutables de la désensibilisation, s'obtiennent dans les migraines et dans les rhinites, ainsi que dans les conjonctivites.

Il est une affection cutanée avec laquelle nous avons des résultats très discutables, même, semble-t-il, décevants, il s'agit du psoriasis dont nous avons traité 8 cas.

Dans ces 8 cas, nous avons commencé le traitement lors de poussées, et nous avons obtenu une amélioration spectaculaire dans 5 cas au bout de trois semaines de traitement. Malheureusement, chez 3 de nos malades, elle n'a pas persisté et chez les 2 autres, il est toujours resté une lésion psoriasique tenace... Quant aux trois autres malades, qui n'avaient pas ressenti d'amélioration immédiate, nous avons obtenu au bout de 2 mois, chez 2 de ceux-ci, une amélioration partielle mais notable ; enfin, aucun résultat chez le dernier.

Il est intéressant de faire remarquer que de toute façon le traitement avait une très grosse influence sur le prurit.

Variété des thérapeutiques aspécifiques ayant précédé la désensibilisation.

Le nombre et la diversité des thérapeutiques antérieures ne semble avoir aucune influence sur l'importance et la rapidité de l'amélioration. (Cf. tableau n° 28).

RAPPORT ENTRE LES RESULTATS THERAPEUTIQUES ET LES THERAPEUTIQUES ANTERIEURES

MANIFESTATIONS CUTANEES

Thérapeutiques diverses antérieures	Malades améliorés à 100 %	Malades améliores à 80 %	Malades améliores à 50 %	Malades améliorés à 30 %	Echecs	Nombre de malades
Sans thérapeutique .	3	2	1			6
Thérapeutiques locales	5	4				9
Thérapeutiques de choc	5	10	4	1	3	23
Thérapeutiques avec Cortancyl ...	9	5	5	1	4	24
Thérapeutiques avec cures climat.	2	1		1	1	5
Thérapeutiques multiples	8	5	2	4	1	20

TABLEAU N° 28

Influence du choix des allergènes.

On peut constater que le nombre des allergènes utilisés pour désensibiliser est assez limité ; sur quelles considérations se base-t-on pour choisir préférentiellement un allergène donné ? Avant tout sur des constatations empiriques et sur des considérations pratiques. Ainsi, on a remarqué :

— que certains allergènes, tels la cyclosérine, la rovamycine surtout le pollen, sont de bons désensibilisants.

parfois, l'association de deux allergènes, provoque une amélioration plus rapide et plus efficace.

RAPPORT ENTRE LES ALLERGENES ET LA RAPIDITE DU DEBUT DE L'AMELIORATION

MANIFESTATIONS CUTANEES

Allergènes	Améliorés en 1 mois	Améliorés en 2 mois	Améliorés en 3 mois	Améliorés en 4 mois	Améliorés en 6 mois	Nombre malades lesquels l gène a emplo
Auréomycine :	2	2				4
Candida :	2					2
Cyclosérine :	3	3	3	1	2	12
Dihydrostreptomycine :	1		1	1		3
Erythromycine						
Frullania :	1					1
N. Acétyl :	2	1	2			5
Mucor :		2	1			3
Para - phénylène - diamine :	1	1	1			3
Pénicilline :		3	2	3	2	10
Penfcillium :		1				1
Pollen :		1	2			3
Polymixine :	1					1
Rovamycine :	3	3	1		1	8
Scurocaïne :		1	1			1
Streptomycine :	2	1	1			4
Terramycine :	3	3		1		8
Viomycine :	1			1		2
Ustilago :	3	5	3			11

TABLEAU N° 29

RAPPORT ENTRE LES ALLERGENES ET LES RESULTATS THERAPEUTIQUES

MANIFESTATIONS CUTANEES

Allergène	Amélioration à 100 %	Amélioration à 80 %	Amélioration à 50 %	Amélioration à 30 %	Amélioration avec adjonction d'un autre allergene	Echecs	Nombre de malades chez lesquels l'allergène a été employé
Auréomycine :	2	2					4
Candida :	2						2
Cyclosérine :	3	4	3	2		2	14
Dihydro - Streptomycine :	1	1	1			2	5
Erythromycine : ...							1
Frullania :							
N. Acétyl :	2	2	1				5
Ustilago :	3	5	3		2	1	12
Mucor :	1		1				2
Paraphénylène - diamine :	2			1			3
Pénicilline :	3	2	2	2	2	1	10
Penicillium :	1						1
Pollen :		3					3
Polymixine :		1					1
Rovamycine :	4	3	1		1		8
Scurocaïne :	1				1		1
Streptomycine :	1	1		2			4
Terramycine :	6	1		1	2	1	9
Viomycine :		1				1	2

TABLEAU N° 31

— enfin, en accord avec les idées de FAUTRIZEL, c'est une désensibilisation de base, donc fongique, que nous pratiquons habituellement.

Nous n'avons pas remarqué de relations étroites entre les allergenes que nous avons utilisés et les pourcentages de nos désensibisations ou la rapidité de l'amélioration. (Cf. tableaux nos 29 et 30).

Influence possible de facteurs aspécifiques concomittants au traitement et pouvant être à l'origine de la guérison.

Nous avons toujours pensé à l'action possible d'un quelconque facteur, soit psychique, soit climatique, qui masqué, ferait imputer à la désensibilisation des guérisons qui lui seraient étrangères.

Nous n'avons relevé qu'un cas vraiment net de ce genre :

O. n° 43.8. — Mme P... A., âgée de 58 ans, est atteinte d'eczéma des mains et des avant-bras, évoluant par poussées successives depuis 25 ans. Elle a subi déjà divers traitements sans amélioration.

Une désensibilisation à la cyclosérine reste sans effet pendant 2 mois puis, brusquement, lors d'une cure à Saint-Christau, elle est améliorée dès le début de celle-ci. Elle fera une rechute 2 mois après et sera définitivement améliorée.

Influence de thérapeutiques adjuvantes.

En revanche, très fréquemment, nous avons conseillé des thérapeutiques adjuvantes à nos malades, consistant principalement en :

— de la vitamine C,
— de la solution de Bourget,
— des draineurs hépato-biliaires,

et localement, de l'actidilon, de l'actidilon hydrocortisone et du RO 313, ainsi que des antimycosiques non irritants.

Mais nous avons prêté une attention toute particulière à l'influence du caractère oscillant de la maladie allergique et au rôle des divers facteurs exogènes déclenchants, ce qui nous a amené à prescrire à nos malades des mesures de prévention spécifique.

Ces mesures visent avant tout :

1°) à la suppression de foyers allergéniques propres à l'organisme ;

2°) à la mise à l'abri des allergènes extérieurs à lui.

Suppression des foyers allergéniques propres à l'organisme.

En accord avec les résultats de l'enquête cutanée, on s'attachera avant tout à détruire les foyers parasitaires mycosiques. On devra s'efforcer de rechercher avec attention les différents foyers mycosiques souvent cachés, telles les mycoses interdigitales, vaginales, sous-mammaires, du cuir chevelu... et on nettoiera avec soin toutes les épidermophyties, en prenant garde d'utiliser des produ qui n'irritent pas l'organisme.

De même, il sera nécessaire de traiter les foyers parasitai helminthiques et les foyers microbiens, avant de commencer t traitement de désensibilisation.

Mise à l'abri des allergènes extérieurs.

Suivant les cas, nécessité de :

— précautions domestiques,
— précautions professionnelles,
— précautions climatiques.

Les précautions domestiques peuvent, suivant les sensibili tions, revêtir des formules multiples :

— pour l'allergique aux terpènes, il consistera à supprimer nombreux produits de beauté parfumés,

— pour l'allergique aux poils, aux plumes, aux poussières, consistera à transformer complètement la propreté des pièces,

— pour l'allergique à des aliments déterminés, il consiste à suivre un régime d'exception.

Les précautions professionnelles nécessitent parfois la suppr sion du métier pendant le temps de la sensibilisation, c'est ai que cette mesure s'avère nécessaire dans les eczémas des cimenti ou dans les allergies médicamenteuses chez les infirmières.

Les précautions climatiques s'avèrent parfois nécessaires p soustraire certains malades à des atmosphères polliniques ou f giques, particulièrement nocives pour eux, mais souvent impos bles à prendre

Nous avons recherché en outre les causes de nos échecs et au des rechutes passagères caractéristiques rapportées par certa malades. A notre avis, elles tiennent à deux sortes de facteurs :

— facteurs climatiques,

— facteurs non allergéniques variés : psychiques, sociaux, p fessionnels, atmosphériques, infectieux et digestifs, qui déséqu brent facilement un terrain perturbé et souvent hyperréactionnel

Ces causes d'échecs peuvent, plus rarement, provenir de l lergène, parfois de son choix, mais plus probablement du manq de stabilité de la préparation ; ainsi, les malades qui se désensi

sent à domicile peuvent soumettre l'allergène à des modifications
e température ou à des influences lumineuses qui le modifient
mplètement.

Enfin, une autre cause d'échecs a pu être invoquée, c'est la
ssibilité qu'auraient les allergiques de se sensibiliser à un nou-
el allergène lorsqu'ils sont en voie de désensibilisation à un pre-
ier allergène. Si on admet ce phénomène comme probable, l'inté-
t d'une désensibilisation spécifique longue à mener et souvent
élicate à surveiller, diminue d'autant puisqu'elle ne saurait consti-
ier qu'un traitement palliatif, le terrain allergique demeurant
lentique.

En fait, nous n'avons jamais constaté ce phénomène, mais
eut-être que le recul nous fait défaut. D'ailleurs, il nous paraît être
n désaccord avec notre théorie explicative de l'action thérapeuti-
ue de la désensibilisation spécifique : la désensibilisation aboutit
vrai dire à une transformation du terrain.

O. n° 11 bis 7. — Mme S..., commerçante, âgée de 70 ans, souffre d'un
zéma suintant et très prurigineux localisé au cou et aux mains depuis
ans. Son état général est mauvais. Une désensibilisation est entreprise
ec de la paraphénylène-diamine et de l'ustilago, au mois de mars 1957.
n note une amélioration en 1 mois suivie d'une grosse rechute en octo-
e 1958 qui dure environ trois semaines ; elle est suivie d'une amélio-
tion qui est totale en août 1959. En septembre 1959 apparaît une légère
chute qui dure environ trois semaines. Depuis octobre 1959, l amélio-
tion se maintient. Les courbes exprimées sur les Fig. N^{os} 22, 23, 24, 25,
us paraissent significatives.

Pour cela, les résultats obtenus doivent être consolidés par des
res de désensibilisation de durée variable et séparées d'espaces de
mps également variables, suivant les malades, l'ancienneté de
ffection et ce caractère oscillant propre aux phénomènes biologi-
es, mais que nous retrouvons accentué dans cette manifestation.

C'est en appliquant ces diverses mesures de prévention spé-
ique et de désensibilisation spécifique que les pourcentages d'amé-
rations rapportés ont pu être obtenus.

A cette occasion, nous tenons à souligner ce que cette méthode
porte de neuf dans le traitement de l'allergie, son inocuité, son
icacité réelle puisque les trois quarts de nos malades sont consti-
s de ces fameux chroniques qui, souvent, errent de médecin en
decin et de thérapeutique en thérapeutique.

Cependant, notre méthode, telle que nous la pratiquons, a des
onvénients importants que nous énumérerons :

DELAI D'APPARITION DU DEBUT DE L'AMELIORATION

CHEZ LES MALADES AMELIORES A 100 %

	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	6 mois
Manifestations cutanées : 32	9	12	7	3	1
Asthmes bronchiques : 10	3	1	4	2	
Rhinites : 12	4	6	2		
Rectocolites : . 2	1	1			
Migraines : 3	1	2			
Stomatites : 3	1	2			

CHEZ LES MALADES AMELIORES A 80 %

Manifestations cutanées : 27	6	10	6	4	1
Asthmes bronchiques : 7	3	1	2	1	
Rhinites : 4	1	2	—	—	1
Rectocolites : 2		2			
Stomatite : 1	1				

CHEZ LES MALADES AMELIORES A 50 %

Manifestations cutanées : 12	1		6	3	2
Asthmes bronchiques : 13			6	5	2
Rhinites : 4			2	1	1
Rectocolites : ... 2	1		1		

CHEZ LES MALADES AMELIORES A 30 %

Manifestations cutanées : 7			4	3	
Asthmes bronchiques : 2				1	1

TABLEAU N° 31

1°) Il est impossible de faire un examen complet du malade par suite du manque de place qui oblige à tester, à interroger et à désensibiliser 5 à 6 malades dans une pièce unique.

2°) Pour la même raison, il est impossible de faire des explorations qui, dans certains cas, s'avèreraient intéressantes : telle l'enquête cutanée en atmosphère purifiée.

3°) De même, on ne peut envisager un isolement du malade parfois nécessaire, pendant les quelques jours où l'enquête cutanée est faite

4°) Le temps et la place ne nous permettent pas non plus de pratiquer des examens qui, chez les allergiques, semblent donner des résultats très intéressants, tel l'exploration de l'excitabilité neuro-musculaire.

Et nous pensons alors, avec envie, à des services d'allergologie tels qu'on peut en voir dans certains pays étrangers.

Par ailleurs, notre méthode présente deux inconvénients qui lui semblent en quelque sorte inhérents :

— sa longueur,

— la part d'insuccès ou même de succès médiocres qu'elle comporte.

Aussi, avons-nous recherché :

— si, d'une part, il était possible de l'améliorer,

— si, d'autre part, des adjuvants différents des traitements aspécifiques classiques pouvaient lui être adjoints, et c'est ainsi que nous avons pris connaissance de thérapeutiques allergologiques particulièrement étudiées par les auteurs allemands et yougoslaves et basées sur la thalassothérapie.

RESUME DU CHAPITRE TROISIEME

Le pourcentage d'améliorations dues au traitement par désensibilisation spécifique nous semble d'autant plus remarquable que ce traitement s'applique, fréquemment, à des malades chroniques ayant épuisé toutes les thérapeutiques.

Mais ce traitement est délicat et parfois long ; fréquemment, son efficacité est très augmentée par l'emploi de thérapeutiques aspécifiques.

Parfois même, il semble inefficace, alors que les manifestations allergiques cèdent devant ces thérapeutiques.

TROISIEME PARTIE

LA DESENSIBILISATION ASPECIFIQUE

PAR LA THALASSOTHERAPIE

Les indications de la thalassothérapie étaient limitées, voici cinquante ans, aux troubles de croissance des enfants et aux tuberculoses ostéo-ganglionnaires ; récemment, elles se sont considérablement élargies dans certains pays et sont appliquées au traitement des diverses manifestations allergiques, dans d'importants centres marins d'allergothérapie.

Nous trouvons, parmi d'autres :

- En Allemagne : Westerland à Sylt, Wyk-sur-Fohr, Amrum, San Peter, Borküm, Norderney, Travemünde,

- Au Danemark : l'Hôpital modèle de Refsnaes,

En Suède : Styrso et Halsan à Antnas, qui située dans le fond du Golfe de Botnie, est la station thermale la plus septentrionale du globe,

- En Norvège : Skraviken et Hageviken,

En Hollande : Zandvoort,

En Belgique : Ostende,

En Yougoslavie : Raab et Opatija,

En Italie : l'Hôpital della Mare au Lido,

En Roumanie : Techirgiol,

En Russie : l'Hôpital marin de Yalta et les stations de Caucasie.

Les divers documents publiés à ce sujet montrent que si des résultats intéressants sont constatés, leur mécanisme en est encore mal connu ; en effet, la mer, offre un clavier thérapeutique très étendu, et, en fin de compte, ces résultats dépendent des interférences de nombreux facteurs et de leur synergie. Bien que leur action globale reste complexe, nous allons envisager l'étude de quatre facteurs qui nous semblent particulièrement actifs, dans les manifestations allergiques. Ce sont :

- l'utilisation de l'eau de mer-médicament,
- le facteur climatique,
- le facteur balnéothérapeutique,
- le facteur psychophysiologique.

1. — LE FACTEUR PHARMACODYNAMIQUE :

PROPRIETES DE L'EAU DE MER

Eu égard à l'ampleur du sujet qui a fait l'objet de recherches relatées dans des volumes entiers, et en raison des limites que nous devons garder dans ce travail, nous nous bornerons à insister sur des notions mises en évidence par des études expérimentales récentes, et à en souligner leurs corrélations avec les lois de QUINTON.

Composition biochimique de l'eau de mer :

L'eau de mer est une solution colloïdale, formée de matières minérales et organiques, à l'état de particules inertes mais aussi d'éléments vivants ; sa complexité est telle que la synthèse n'a pu encore en être faite, aussi il est nécessaire de souligner que toute cette étude analytique s'attachant à en explorer des points précis entraîne avec elle une part d'erreur difficilement appréciable, parfois très élevée ; ainsi, s'il s'avère utile dans certains cas d'exprimer en molécules les concentrations des corps qu'elle contient, on doit savoir que cette méthode est entachée d'erreur, car l'eau de mer est très différente d'une solution saline : en effet, par assèchement, elle est détruite de manière irréversible, car la dissolution de l'extrait sec recueilli ne peut la reconstituer.

En outre, sa composition est variable suivant les lieux, suivant les profondeurs, suivant les saisons ; ainsi, la vie planctonique, sa répartition et sa densité dépendent du milieu physique (courants, densité, température, transparence), du milieu cosmique (rayons lumineux, rayons calorifiques), du milieu chimique (salinité, sels nutritifs) ; et, inversement, la concentration des éléments minéraux

Carte N° 1. — Variations de la salinité à la surface des océans.

dans l'eau de mer, son Ph, son rh, dépendent en partie de la planctonique : la carte n° 1 nous montre ainsi les variations de sa nité à la surface de l'Océan.

Cependant, dans les océans et les mers ouvertes, à une profo deur comprise entre 20 et 80 mètres, les variations sont très mi mes, comme l'ont montré de nombreux auteurs (126, 81).

C'est en partant de travaux faits récemment en différents poi de l'Atlantique (126), de la Mer du Nord (215) et de la Méditer née (35 a), que nous présentons les points de vue suivants sur études analytiques et synthétiques.

Etude analytique.

PRINCIPAUX CONSTITUANTS DE L'EAU DE MER
(D'après WEISS et HARVEY)

Cations		Mg/Kg	Millival./Kg	Millival. %	Salinité
Sodium	Na +	9.938	432,1	76,56	30,4
Magnésium	Mg+++	1.270	104,44	18.505	3,7
Calcium	Ca ++	385,6	19,28	3,42	1,16
Potassium	K +	331,5	8,5	1,506	0
Lithium	Li +	9,15	0,0216	0	0
Ammonium	NH4 +	0,44	0,024	0	1,1
Somme des cations ...		11.925,68	555,3656		

Anions		Mg/Kg	Millival./Kg	Millival. %	Salinité
Chlore	Cl —	18.105	510	90,357	55,2
Sulfates	SO4 — —	2.451	51,06	9,05	7,7
Bicarbonates	CO3 H —	152,5	2,5	0,44	0,35
Brome	Br —	64,75	0,81	0,144	0,07
Nitrates	NO3 — —	3,4	0,055	0,009	
Somme des anions : ...		20.776,650	564,4254		

Tableau N° 32. — Composition de l'eau de mer au large de Borku

Ce tableau explicite la non concordance entre les pourcenta de salinité et de valence.

I — Le tableau n° 32 exprime la composition de l'eau de mer en éléments minéraux.
Cette eau de mer a été prélevée à Borkum, à 20 mètres de profondeur et à distance du rivage, filtrée sur du charbon non activé.

L'eau de mer contient en dissolution les 92 corps simples connus dans la nature avec la même périodicité que dans la classification du tableau de Mendelveff, découverte récente qui confirme en partie l'hypothèse de QUINTON, considérant l'eau de mer comme un milieu naturel complet (185).

En considérant l'aspect quantitatif, on peut répartir les éléments trouvés en trois groupes :

— constituants principaux,

— constituants secondaires,

— éléments traces.

Constituants principaux. — Cf. tableau n° 32

Constituants secondaires. — Cf. tableau n° 34

Eléments traces. — Cf. tableau n° 34.

Ils révèlent une importance considérable car ils contiennent outre les oligo-éléments, les éléments radioactifs dus aux réactions nucléaires provoquées par le rayonnement cosmique (11 - 207).

II — GAZ DISSOUS.

Oxygène.

La distribution de l'oxygène dissous dans les océans a été largement étudiée (126). La concentration dépend de l'origine de l'eau, du temps où elle a été en contact avec l'air, de l'activité biologique, du rapport entre la respiration et la photosynthèse.

Les eaux de surface ont une concentration voisine de la saturation. La distribution de l'oxygène dissout suit la répartition de la température et ses variations : la concentration varie de 8 cc d'O2 par litre dans l'Articque à 4 cc 5 dans les eaux superficielles tropicales.

Dans les couches supérieures, on note une légère sursaturation due à la photosynthèse des plantes (126)

En outre, près des côtes où la flore algologique est plus riche, on a noté des variations diverses dues à une activité photosynthétique importante (126).

Azote dissous et gaz rares.

Les eaux de salinité variée, en équilibre avec l'atmosphère contiennent de l'azote dissous. Cette teneur est donnée par la relation :

$$N2 \text{ (en cc)} = \frac{O2 \text{ (en cc)} + 0{,}22}{0{,}577}$$

L'eau de mer est légèrement sous-saturée en azote, mais la solubilité de ce gaz est affectée par des variations de salinité et de température : ainsi, dans les couches superficielles plus chaudes, on peut noter une sursaturation de 8 %.

On trouve également les gaz rares ; l'argon représente 2,7 % de l'azote dissous.

Le néon et l'hélium sont à l'écart de traces à une concentration variant de 1,4 à 1,8 10-4 cc par litre.

Hydrogène et hydrocarbures gazeux.

Des traces de ces corps ont été mis en évidence dans les eaux de mer littorales (126).

Le système gaz carbonique.

L'eau de mer contient du gaz carbonique sous forme d'ions bicarbonates et carbonates, de molécules non dissociées de CO2 et d'acide carbonique en équilibre les unes avec les autres et avec les ions H + présents. L'eau de mer contient des radicaux basiques en excès sur les radicaux acides forts. Cette réserve alcaline est elle-même équivalente à la teneur en ions bicarbonates, carbonates et borates de l'eau de mer. D'autres acides faibles existent dans les eaux du large, mais en quantité si faible qu'on ne peut pas en tenir

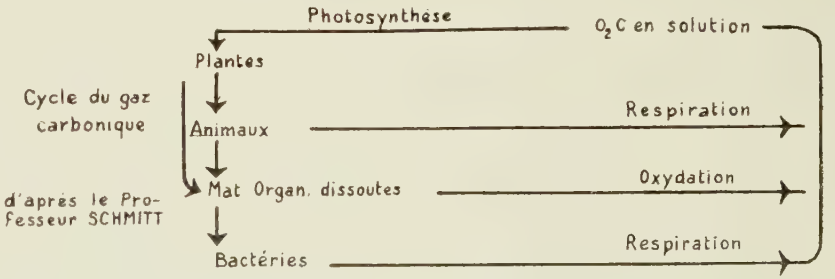


Schéma N° I. — Equilibre du système gaz carbonique.

ELEMENTS MINERAUX SECONDAIRES ET ELEMENTS TRACE DE L'EAU DE MER COMPARAISON AVEC LE CORPS HUMAIN (D'après WEISS et HARVEY)

Eléments		Quantité contenue dans l'eau l'eau de mer	Quantité dans le sang %	Quantité dans les tissus %	Fonction physiologique
Aluminium	Al	600 mg/kg	0,04 - 0,07	0,001	Activateur deshydrogénase
Argon	Ar	0,3 cc/l	0,234 cc/l		
Arsenic	As	15 mg/kg	0,008 - 0,06	0,008 - 0,1	Activ. Porphyrine
Argent	Ag	0,3	+	+	Activ. Enolases
Baryum	Ba	50 —	+	+	
Bismuth	Bi	+	+	+	
Bore	B	27 —	0,009 - 0,12	+	Activ. Esterases
Cœsium	Coe	2 —	+	+	
Cerium	Ce	2 —	+	+	
Cobalt	Co	1 —	0,001	0,001	Activ. Phosphatases - Vit. B 12
Cuivre	Cu	5 —	0,08 - 0,12	0,002	Activ. Phosphatases - Arginase
Etain	Sn	3 —			
Fer	Fe	50 —	0,08 - 0,12	+	Activ. Enolases - Esterases
Fluor	F	1.400 —	0,08 - 0,12	0,009	Activ. Enolases
Gallium	Ga	0,5 —			
Iode	I	50 —	+	+	Activ. subtance colloïde
Lithium	Li	110 —	+	+	Activ. enzymes de la cell. musc.
Lanthane	La	0,3 —			
Manganèse	Mn	5 —	0,0003	0,001	Activ. Phosphatases
Mercure	Hg	0,03 —	?	?	
Molybdène	Mo	0,5 —	+	+	
Nickel	Ni	0,1 —	+	+	Activ. Phosphatase Insuline
Or	Au	0,004 —	+	+	Activ. S.R.E.
Oxygène	O	5,8 cc/l.	12 à 20 vol. %		Activ. Respiratoire
Phosphore	P	1-60 mg/kg	3-4	3-4	A.D.N. - A.T.P
Plomb	Pb	4 mg/kg	0,07 - 0,09	+	
Rubidium	Ru	20 mg/kg	+	+	
Selenium	Se	4 mg/kg	+	+	
Silicium	Si	1.500 —	0,001	0,001	Equilibrant Redox
Strontium	Sr	13 —	+	+	
Thorium	Th	1 —	+	+	
Uranium	U	2 —	+	+	
Vanadium	V	0,3 —	+	+	
Zinc	Zn	5 —	0,55	+	Activ. Anhydrase carbonique
Ythrium	Y	0,3 —			

TABLEAUX Nos 33 et 34

compte. Le gaz carbonique libre existe sous forme de molécules de de molécules CO_3H_2 représente seulement 1 % de la quantité des molécules de CO_2. La teneur en gaz carbonique de l'eau de mer correspond à une pression partielle (à 16 degrés centigrades) égale à celle de l'atmosphère au-dessus de la mer quand la concentration en ions H + est voisine de pH = 8,17. Quand le pH d'une eau de mer augmente (la température demeurant constante), le gaz carbonique libre en solution diminue, et les ions bicarbonates se transforment en ions carbonates. Si l'une des variantes vient à changer, un nouvel état d'équilibre s'établit en quelques minutes. (Cf. schéma n° 1).

Echanges de gaz carbonique entre mer et atmosphère

La pression partielle de CO_2 varie (Atlantique nord) autour de 3,1.10-4 atmosphères (BUCH 1933) et de 3×10-4 (KROP). La pression partielle est en général moindre dans l'eau que dans l'atmosphère. Dans l'eau, la pression partielle serait plus grande l'hiver que l'été.

III — REPARTITION DES PHOSPHATES ET DES SELS CONTENANT L'AZOTE.

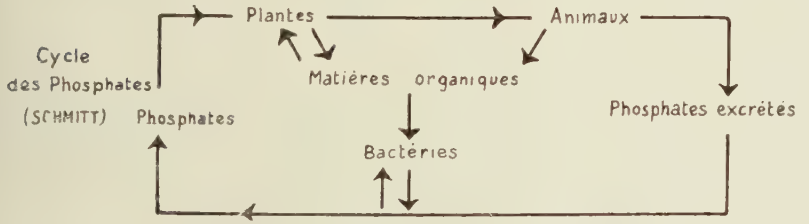
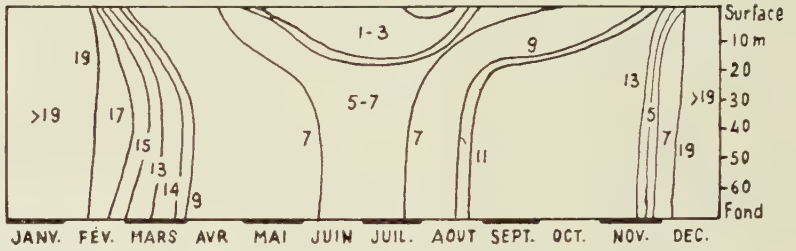


Schéma N° II. — Cycle des phosphates.

Cette répartition est essentiellement variable (Cf. carte n° 2). Ainsi, dans l'Atlantique Nord, on observe des variations saisonnières de la teneur en phosphates des eaux superficielles et, durant l'été, cela diminue fortement.

Dans le golfe du Maine, l'eau de mer montre durant l'été un épuisement en nitrates et en nitrites dans les couches superficielles dû à l'épuisement par le phyto-plancton (126).

Les recherches sur la répartition et les variations saisonnières des nitrates et des phosphates dans l'eau de mer ont conduit à établir une relation sensiblement proportionnelle entre ces deux constituants et on considère que les organismes végétaux les utilisent dans la même proportion quand ils sont présents dans l'eau (126).



Carte N° 2. — Variations saisonnières des phosphates dans l'Atlantique Nord.

Les variations de ces sels mettent en évidence l'activité biologique qui se déroule en permanence dans la mer, véritable milieu vivant et qui peut être synthétisé par les 2 cycles ci-contre : cf. schémas n^{os} II et III.

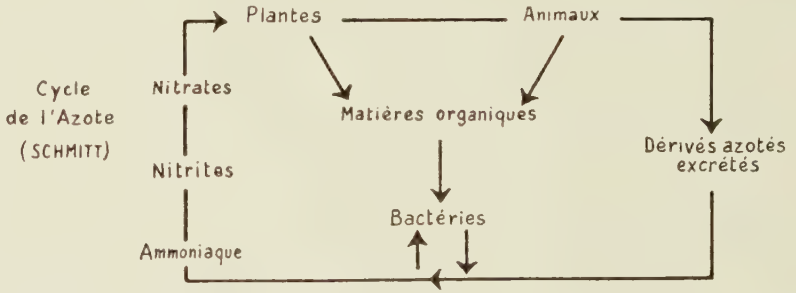


Schéma N° III. — Cycle des nitrates.

IV — COMPOSES ORGANIQUES.

Ils sont formés par les déchets,

des particules organiques en suspens,

du mucus,

des myriades d'animaux et de végétaux allant des bactéries aux plus gros mammifères et dont une partie forme le plancton.

Le plancton marin a une double appartenance animale et végétale.

Le zooplancton est formé d'une population très variée où sont représenté de nombreux groupes de vertébrés inférieurs, flagellés, échinodermes, ciliés... On y trouve des bactéries qui appartiennent aux espèces les plus diverses. Elles se rencontrent, soit libres dans l'eau de mer, soit liées aux particules organiques en suspension. Dans les sédiments vaseux ou sableux, le nombre des bactéries décroît de la surface vers les couches profondes et beaucoup d'espèces y sont présentes à l'état de spores (126)

Les bactéries marines utilisent des éléments nutritifs à grande dilution car la matière utilisable par litre ne dépasse pas 255 mmgr, et en outre elles se sont adaptées à un milieu de concentration saline élevée (126).

La densité de la population bactérienne diminue du littoral vers la haute mer et varie avec l'abondance du phytoplancton (126).

Ainsi, à Toulon, BRISOU trouve 5.000 colibacilles à 50 mètres du rivage, seulement 200 à 500 mètres et 50 à 800 mètres (35 a).

Voici une dizaine d'années, de nombreuses numérations ont été faites en vue d'étudier la pollution des rivages et de la mer par les égouts des villes ; on a relevé les chiffres suivants (220) :

A Caravan, on compte :

au débouché de l'émissaire, 800.000 colibacilles au cc.

à 20 mètres de cet endroit : 200.000 colibacilles au cc.

A Antibes, on compte :

au débouché de l'émissaire, 2.500 colibacilles au cc.

à 200 mètres au large, 100 colibacilles au cc.

En outre, on peut constater que certaines bactéries entéritiques gram—, tels les colis, les bacilles d'EBERTH, paras A, paras B, bacilles de FRIEDLANDER, protéus, entérocoques, perfringens, possèdent une sensibilité élective vis-à-vis de l'eau de mer, et ne s'y développent pas (145).

Quant au phytoplancton, il est formé principalement de multiples variétés d'algues et de diatomées (126).

Le phytoplancton subit des variations importantes et périodiques liées en granse partie à la turbulence et à la quantité de lumière incidente. Certaines de ses variations sont très curieuses et on en ignore encore les raisons. Ainsi, il semble que la longue croissa du phytoplancton au début de l'année n'ait pas encore trouvé d' plications. Ce phytoplancton est un véritable accumulateur d'oli éléments, en particulier, les laminaires et le fucus concentrent l'i et le soufre, mais non seulement ces algues concentrent sélecti ment dans leur plasma l'iode de 1 % de leur poids, jusqu'à contenir dans des proportions plus élevées que l'eau de mer e même, elles vont jusqu'à émettre une véritable transmutation mique de l'iode volatil (58).

Il ne paraît pas étonnant que l'eau de mer, milieu viva contienne parmi d'autres déchets des substances antibiotiques : c le problème que pose BRISOU dans son livre sur la microbiolo marine (35 a).

Mais l'existence de telles substances n'a pas encore été con mée ; par contre, parmi les composants du mucus, ont été retro de nombreux amino-acides polypeptides et poly-saccharides (22

Etude synthétique.

La multitude des composants biologiques de l'eau de mer donc prévoir qu'elle est en perpétuelle transformation et com les valeurs de ces divers composants oscillent autour d'une moye en perpétuel équilibre dynamique, il est intéressant d'envisager notions sous un double aspect, biologique et électrolytique.

Equilibre biologique.

BRISOU met nettement en évidence dans l'eau de mer, l'e tence de phénomènes de symbiose et d'antibiose, qui sont une formes de la lutte pour la possession des milieux entre êtres viva participant aux biocénoses ; c'est d'ailleurs en considérant aspect qu'il a été amené à de très fertiles conceptions sur son p voir antibiotique.

En fait, on doit considérer l'existence de cet équilibre env geant non seulement le côté biologique, mais aussi le côté phys chimique.

Equilibre électrolytique.

L'eau de mer naturelle et filtrée, est avant tout une solut d'électrolytes et, par suite, contient des ions libres et cette not revêt toute son importance car, actuellement, on ne peut plus f de différences entre forme chimique et propriété énergétique de matière.

Quatre constantes sont particulièrement importantes pour définir un équilibre électrolytique.

— le pH,

— le rH,

— la résistivité,

— la radioactivité.

Dans l'eau de mer, ces quatre constantes oscillent constamment sous l'action de causes multiples dont les facteurs cosmiques ne sont pas les moindres : c'est ainsi que les rayons cosmiques, qui ont une énergie dépassant 100 milliards d'électrons-volts, ont un effet maximum mesuré au compteur de Geiger, à 80 mètres de profondeur environ. Mais ces oscillations sont de très faibles amplitudes pour un endroit donné et une profondeur donnée.

En Mer du Nord, au large de Borkum, à 10 mètres de profondeur, on trouve :

pH 8,2,
rH 21,
résistivité 35 ohms,
radioactivité, 0,0364 microcuries.

Propriétés pharmacodynamiques.

Les propriétés pharmacodynamiques de l'eau de mer peuvent être envisagées sous des angles très différents. Nous nous limiterons à considérer les trois points suivants :

1°) un rappel des lois de QUINTON,

2°) une analyse comparative de l'eau de mer avec différents sérums salés,

3°) un rappel du pouvoir antianaphylactique de l'eau de mer.

I — **Rappel des lois de QUINTON** (185).

La première conception scientifique que nous connaissions sur les qualités biologiques de l'eau de mer est due à QUINTON, et reste toujours d'actualité ; c'est de la vérification d'hypothèses hardies sur l'ontogénèse que cet auteur en arriva à la conclusion d'un effet pharmacodynamique de l'eau de mer, et nous nous permettons de nous étendre sur des lois qui sont une des pierres d'angle de la thalassothérapie et qui sont si connues à l'étranger (123).

Loi de constance thermique originelle.

« La vie apparue dans un milieu d'une température déterminée cherche à maintenir à travers toutes les variations cosmiques, cette température même originelle. »

QUINTON avait émis l'hypothèse suivante :

Le milieu dans lequel la vie fit son apparition était un milieu chaud optima avec l'activité cellulaire normale, soit d'environ 44°. A cette époque chaude, vécurent tous les groupes actuels d'animaux sauf les mammifères et les oiseaux ; or, cette faune primitive très diverse a un caractère physiologique commun : les animaux qui la composent sont « poïkilothermes », c'est-à-dire en équilibre thermique avec le milieu ambiant.

A partir de l'époque secondaire, la surface du globe se refroidit progressivement et les saisons apparaissent : que va devenir la vie animale ? trois voies sont possibles : certains animaux disparaissent, d'autres vont rester en équilibre thermique avec le milieu ambiant, mais auront, par suite, sous certains aspects, une activité ralentie, d'autres vont réagir thermiquement, ce sont les mammifères et les oiseaux, qui pour maintenir une activité cellulaire vont se mettre en déséquilibre avec le milieu ambiant ; par suite :

— Les mammifères apparus à la température de 43°, auront le pouvoir d'élever leur température de 1° au-dessus de la température ambiante.

— Les mammifères apparus à la température de 42° auront le pouvoir d'élever leur température de 2°.

— Les mammifères apparus à la température de 41° auront le pouvoir d'élever leur température de 3° et ainsi de suite...

Pour vérifier cette hypothèse, il fallait faire appel à une série de faits imprévisibles à l'époque où elle fut formulée : à savoir que les températures des mammifères et des oiseaux sont très variées et que les températures les plus basses doivent se rencontrer chez les mammifères et chez les oiseaux les plus anciennement apparus. Les mesures expérimentales confirment en tout point ces hypothèses.

QUINTON en fut amené à se demander si cette loi de la constance thermique originelle ne comportait pas une application plus

générale et si elle ne s'étendrait pas à des caractères originels autres que ce caractère thermique.

Loi de la constance aquatique.

L'origine aquatique des organismes les plus inférieurs et les plus élevés, ne souffre, par ailleurs, aucun doute ; les poissons sont les premiers vertébrés qu'on rencontre dans les terrains fossiles ; tous les autres vertébrés présentent, sans une exception, à une période de leur vie embryonnaire, cinq fentes branchiales et la corde dorsale caractéristique des plus bas poissons. On comprend pourquoi l'organisme contient une énorme quantité d'eau. Elle réalise, pour chaque cellule le milieu dans lequel la vie à l'état unicellulaire parut.

Loi de la constance marine.

Mais le milieu aquatique dans lequel la vie fit son apparition était un milieu marin. Par suite, il était naturel de penser qu'une loi de constance marine devait peser comme les deux autres sur l'évolution ; et QUINTON démontra cette loi, « la vie animale apparue à l'état de cellules dans les mers de concentration saline déterminée, a tendu à maintenir par son haut fonctionnement cellulaire à travers la série zoologique cette concentration chez les animaux les plus évolués, les mammifères et les oiseaux ».

QUINTON en fit la démonstration par des expérimentations très nombreuses et parfois très hardies. Nous avons commencé à reprendre personnellement, avec CANNELAS, Mlle DUTRIEU et GERBELE, certaines de ses expériences et nous avons refait les deux suivantes :

1°) Exsanguino-transfusion d'eau de mer chez un chien.

Cette expérience, dont nous communiquerons la technique dans une publication future, confirme l'expérience princeps de QUINTON : l'exsanguino-transfusion pratiquée avec de l'eau de mer fraîche ramenée à une concentration isotonique, est parfaitement bien supportée chez l'animal, jusqu'à une quantité atteignant le 1/19e du poids du corps : 12 heures après l'expérience, l'animal semble avoir un comportement physiologiquement normal, et soixante-douze heures après la formule sanguine est revenue à la normale.

2°) Etude de la survie des globules blancs dans de l'eau de mer isotonique.

L'étude microscopique nous a montré que des globules blancs humains ont un comportement histologique analogue dans l'eau de mer fraîche et dans le sérum, pendant des laps de temps ident ques.

En outre, nous rappelons un groupe d'observations fondamen les effectuées par QUINTON :

Trois chiens sont injectés en eau de mer isotonique ultra trée dans les proportions suivantes :

— le premier : 66 centimètres de son poids en 8 h. 14,

— le second : 81 centièmes de son poids en 8 h. 40,

— le troisième 104 centièmes de son poids en 11 h. 40.

Il constate que le rein élimine à la vitesse de l'injection. P dant toute l'expérience, les animaux sont normaux. Aucune agi tion, pas de troubles digestifs ou négligeables. Aucune hématur pas d'albuminurie. Tous les réflexes sont normaux. Après 24 h res, les animaux présentent un aspect plus vif qu'avant l'ex rience.

Ces expériences nous permettent de tirer les constatations s vantes :

1° — L'organisme a été placé, par la saignée à blanc, aux li tes des conditions compatibles avec la vie, donc, dans des circo tances des plus défavorables pour résister à toute intervention aurait un caractère toxique ; or, l'eau de mer injectée n'a pas oc sionné d'agression, et, au contraire, a provoqué une reconstitut rapide du tissu sanguin, plus riche 3 jours après l'expérience qu' paravant ; elle s'est comportée comme un support électrolytique véhiculaire idéal.

2° — On a pu injecter à un organisme une quantité égale poids de son corps en eau de mer sans que cet organisme subi aucun dommage. Les cellules rénales du chien éliminent à l'é normal, 150 gr. d'urine en 12 heures, or, elles ont pu éliminer da cette expérience un volume 60 fois supérieur sans que la riche moléculaire minérale de cette urine tomba à aucun moment au-d sous de la richesse moléculaire du liquide d'injection ni sans q le rein témoignât d'une fatigue sensible, auquel cas l'albumine passé en abondance.

Ces expériences permettent donc de conclure qu'entre l'eau mer isotonique et le milieu vital du vertébré au sens où l'ent QUINTON, c'est-à-dire, le milieu électrolytique aqueux qui bai toutes les cellules, il y a identité. La figure n° 18 nous a paru ill trer la phrase de QUINTON : « un organisme est en premier l une masse d'eau de mer où vivent, dans des conditions aquatiq originelles, les cellules qui le constituent. »

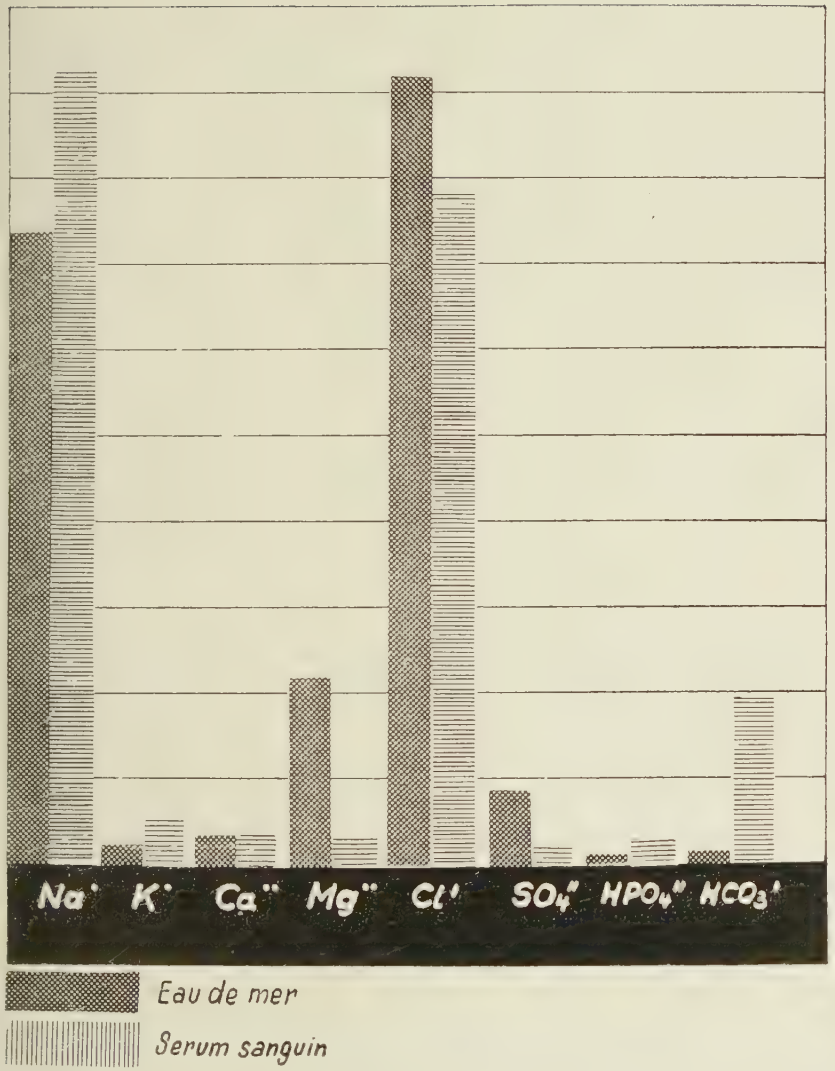


Fig. N° 18. — Comparaison de la composition du plasma et de l'eau de mer.

II — ANALYSE COMPARATIVE DE L'EAU DE MER AVEC DIFFERENTS SERUMS SALES.

Nous n'avons trouvé aucun travail récent sur l'action pharmacodynamique de l'eau de mer, mais les expériences de LOEB et de JARRICOT gardent toute leur valeur et permettent de comprendre la cause de cette valeur eutrophique très particulière de l'eau de mer, en partie tout au moins par l'action des corps qui s'y trouvent dans les proportions les plus importantes ; quant à l'action des éléments traces nous en connaissons l'importance et nous savons que la quantité n'est pas la mesure proportionnelle de l'activité d'un corps. On ne peut expliquer l'action biologique de l'eau de mer par l'action isolée de chacun de ses constituants, mais par l'antagonisme biologique qu'ils exercent entre eux et par l'équilibre dynamique orienté dans un sens optimum pour le maintien des activités cellulaires, qui en résulte.

Nous avons repris les expériences de LOEB sur des cœurs de tortues mis en perfusion par le sinus veineux et nous avons constaté les faits suivants : Cf. Fig. n° 19 :

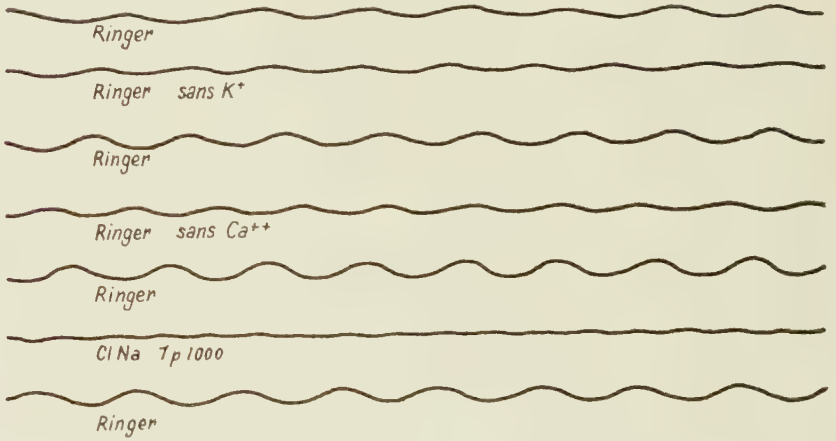


Fig. N° 19. — Perfusion d'un cœur de tortue.

1°) Une solution chlorurée simple isotonique au plasma est toxique et on a un ralentissement des contractions pouvant aller jusqu'à l'arrêt.

2°) Après lavage par du sérum physiologique adrénaliné, on perfuse avec une solution renfermant les 3 chlorures : ClNa, ClK, Cl2 Ca, ces sels étant dans la proportion où on les trouve dans l'eau de mer, les battements sont normaux. Ceci démontre que les sels de potassium et de calcium sont antagonistes vis-à-vis du chlorure de sodium à la façon de l'atropine et de la muscarine vis-à-vis du cœur.

3°) En perfusant de l'eau de mer isotonique, les contractions sont maximum et très bien rythmées.

Les expériences de LOEB ont été faites sur divers organisn (224) : crustacés d'eau douce, spores, algues, grains de blé, et m trent qu'il s'agit d'une propriété générale de la cellule vivan C'est à la suite de ces expériences qu'ont été mis au point les div milieux minéraux synthétiques : liqueur de Tyrode, de Ringer... restent d'ailleurs des milieux incomplets.

Cette distinction pharmacodynamique entre l'eau de mer et sérum salé chloruré sodique à concentration isotonique a été r en évidence par JARRICOT sur des mammifères (131).

Effets	Calcium Ca ++	Potassium K + et Strontium Sr +	Magnésium Mg	Sodium Na + et Lithium Li +
Sur les colloïdes	Ca est « lié » dans le colloïde au repos et il empêche l'absorption d'eau et son départ. Il oriente la tension de surface dans le sens d'une solidification, et maintient la turgescence des colloïdes intercellulaires.	Ils ont un effet de solidification colloïdale.	gue au Calcium. Il a un rôle analo-	En solution légèrement alcaline ils liquéfient les colloïdes, modifient la tension de surface. D'où contraction.
Sur le système sympathique	L'excès de Ca ++ signifie l'excitation du sympathique. Selon Zondek c'est le sympathique qui règle le niveau de Ca ++.	Une prédominance de K + signifie une excitation du vague. Selon Zondek c'est le vague qui règle le niveau du Potassium.	Effet calmant.	Effet irritant et excitant, car ils prennent la place de Ca ++ dans les colloïdes.
Sur le système nerveux central	Il neutralise l'irritabilité due au Na +, et supprime la paralysie produite par l'excès de Mg ++ ou de K +.	Effet paralysant.	Effet calmant. Un excès de Mg peut donner la paralysie totale.	Effet irritant et excitant.
Sur le cœur et les vaisseaux	Il agit dans la direction des excitations. Un excès de Ca ++ provoque un arrêt systolique du cœur.	Ils provoquent de la brachychardie et diminuent les excitations. Un excès provoque l'arrêt en diastole.	Supprime les contractions vasculaires.	Effet excitant et irritant. Une solution de Na Cl produit d'abord une hyper-activité de la fonction cardiaque pour amener ensuite une paralysie.
Sur les inflammations	Ca ++ est antiinflammatoire.	Antiinflammatoire.	tiinflammatoire. Antiallergique et an-	Augmente la prédisposition aux inflammations.
Sur la régulation thermique	Ca ++ produit une hypothermie.		Produit une hypothermie.	L'excès de Sodium donne la fièvre de Sodium.
Autres effets	Directement, effet d'opacification des vaisseaux.	Effet diurétique - antiallergique.	Cholérétique. Elément protecteur contre l'artério-sclérose.	

Tableau N° 35. — Effets biologiques des principaux cations de l'eau de mer.

Il a recherché chez des animaux, quelles étaient, sous l'influence du sérum artificiel et du sérum marin, les quantités d'urine éliminées dans un même temps et les concentrations moléculaires de ces urines. L'expérience a prouvé qu'au total et à chaque moment de l'injection :

1) La quantité de liquide sécrété par le rein est à peu près le double sous l'injection marine de ce qu'elle est sous l'injection chlorurée.

2) Le nombre de molécules solides éliminées par le rein dans un même temps est plus du double sous l'injection marine de ce qu'il est sous l'injection chlorurée.

Les cellules rénales excrètent sous l'injection chlorurée :

— 1 molécule liquide,
— 1 molécule solide.

dans les mêmes conditions, sous l'injection marine :

— 1,9 molécule liquide,

— 2,1 molécule solide.

Ceci montre que l'eau de mer facilite le travail des cellules rénales ; or, on sait qu'il est étroitement lié à l'équilibre électrolytique du sang et ceci permet de conclure au caractère optimum de l'équilibre marin.

Le pouvoir antianaphylactique de l'eau de mer.

A la suite de nombreux auteurs qui ont expérimenté l'action antianaphylactique de solutions complexes et très diverses, JARRICOT a recherché si ce pouvoir existait pour l'eau de mer chez des cobayes sensibilisés par du sérum de cheval (131).

Nous rappelons brièvement son protocole expérimental :

1°) Il s'assure que l'injection d'eau de mer est bien supportée par les cobayes de la source utilisée.

2°) Il s'assure que le traumatisme de l'injection intraveineuse est bien supporté.

3°) Il s'assure que la race est sensible au choc anaphylactique.

4°) Il s'assure que la race s'immunise normalement.

5°) Il sensibilise des cobayes avec 2 cc 5 de sérum de cheval et, 36 jours après, pratique une injection intrapéritonéale déchaînante de 1 cc. Dans les 3 semaines qui suivent l'injection préparante, les animaux reçoivent une injection de 5 cc d'eau de mer isotonique tous les jours ; le choc est minime.

6°) Il recommence les expériences sur différents lots de cobayes en faisant varier les doses des injections et les laps de temps entre les injections. Il constate dans tous les cas une atténuation du choc.

Ceci met en évidence que des injections d'eau de mer isotonique ont un effet antianaphylactique.

Conception explicative du pouvoir thérapeutique de « L'eau de mer-médicament » utilisé dans les manifestations allergiques.

« L'eau de mer-médicament » est employé principalement sous deux formes : per os, et en injections intraveineuses.

Utilisation per os

De nombreux médecins allemands l'utilisent ainsi à des doses très variées, allant de 2 cuillerées à soupe à 500 cc, en une ou plusieurs prises quotidiennes et pendant des cures pouvant durer de six semaines à plusieurs mois.

Le Dr HANSCHE, poursuivant les travaux de MANFRED-CURRY (120-126), a constaté que per os l'eau de mer a une action régulatrice puissante sur le pH stomacal et intestinal, action due à sa composition électrolytique particulière : il pense que les parasitoses intestinales sont favorisées par un déséquilibre du pH intestinal dans un sens quelconque, déséquilibre qui est entretenu ensuite par la parasitose ; or, ce sont ces parasitoses du tube digestif souvent masquées et très tenaces, qui sont à l'origine ou contribuent à exagérer les sensibilisations. Il rapporte (116) de nombreuses améliorations obtenues chez les asthmatiques et les eczémateux par cette thérapeutique *.

BENSCH, de Borkum, rapporte les améliorations obtenues chez 500 allergiques (20), par l'absorption d'eau de mer per os, et il écrit : « Dans tous les cas, il se révèle que les cures de boisson d'eau de mer n'ont pas seulement un effet local, mais un effet plus profond sur l'organisme entier. Il se produit une modification fondamentale de la teneur minérale des différents tissus, et, par là, une régulation du mauvais équilibre des ions, c'est ce qui explique l'influence heureuse sur les maladies allergiques. Dans ces maladies, les résultats tant subjectifs qu'objectifs, ont été à ce point

* Cette thérapeutique est appliquée empiriquement aux Antilles.

favorables, qu'on a eu l'impression d'un effet curatif spécifique. Mais il est nécessaire de signaler que, directement lié à ces cures de boisson d'eau de mer, étaient adjoints, dans la plupart des cas, toute une série de facteurs climatiques curatifs. »

En outre, il signale une augmentation du Mg pouvant atteindre 8 à 10 fois sa valeur dans un lot de 14 sujets après 21 jours de cure, en absorbant 250 cc d'eau de mer chaque jour ; on en connaît le rôle antianaphylactique de l'ion Mg^{+++} (75).

EPPINGER et HESS (228) montrent que l'absorption d'eau de mer par ingestion, se fait beaucoup plus lentement que pour l'eau douce, et qu'elle exerce une importante régulation sur l'équilibre des ions K^+, Na^+, Mg^{++}, Ca^{++}, dont dépend le comportement du Sympathique.

ROWPLER (230) traite trente gastrites allergiques en donnant 250 cc d'eau de mer, chaque jour, en deux fois, pendant 21 jours. Chaque jour, deux fois par jour, il pratique des examens fractionnés par tubage duodénal chez chacun de ces malades. Il note :

— une augmentation progressive de la bilirubine,

— une augmentation de la trypsine,

— une augmentation progressive des diastases intestinales,

— une normalisation de la valeur de l'acidité dans le suc stomacal,

— et la disparition des troubles cliniques suivants qu'il avait noté : pesanteur, boulimie, manque d'appétit, gonflements, dérangements digestifs, faiblesse générale, brûlures.

SCHLIEGEL écrit (232) : « La rapidité de dispiration des brûlures d'estomac dans les gastrites allergiques, est surprenante chez certains malades après absorption de quantités souvent faibles d'eau de mer ».

LEHMKE (234) rapporte les deux observations suivantes :

Observation. — M. A... S., 42 ans. Vieille gastrite allergique. Traitement ambulatoire. Pendant 3 mois, absorbe 100 cc. d'eau de mer matin et soir ; on constate une disparition des troubles cliniques et une augmentation de poids de 5 kilos.

Observation. — Mlle R... J., 38 ans. Gastrite allergique avec vomissements. Pendant 3 mois, absorption de 100 cc. d'eau de mer, matin et soir ; on constate la disparition des vomissements et une amélioration de l'état général.

SIEMENS (236), HYDE (238), WIEHLER (240), estiment, e aussi, que l'absorption d'eau de mer per os, est très efficace dans processus allergiques.

RUZICA (242), rapporte l'observation d'un lichen planus rub datant de 30 ans, qu'il a traité avec des cures de boisson. Au bo d'une semaine, il note une diminution de l'hyperémie et de l'in tation.

KAUFER (244) et KEINING (246), estiment que l'asthme bro chial se forme sur un terrain à système nerveux instable, et do l'instabilité est accrue par un déséquilibre éelectrolytique. Ils pe sent que l'irritabilité est surtout accrue par un excès de Na^+, ex qui peut être éliminé soit par un régime sans sel, soit par apport sels marins antagonistes à Na^+.

WIELHER (249), traite 14 asthmatiques par un régime sans et ingestion simultanée d'eau de mer ; il obtient une améliorati nette dès le début du traitement chez 2 malades, et une amélio tion sensible chez les 12 autres, dans une période s'échelonnant 8 jours à 3 semaines.

Utilisation par voie intraveineuse.

TENNESSON, médecin à Saint-Louis, en a fait un large usa au début du siècle et rapporte des résultats intéressants dans dermatoses allergiques.

BASSET (12), reprend ses travaux dans les affections ci-deva psoriasis, eczémas, prurigo de Besnier, eczémas lichenifiés circo crits (genre névrodermite de Brocq), certains eczémas microbie la fameuse teigne amiantacée d'Alibert et des séborrhéiques. affirme obtenir des améliorations nettes dans 70 % des cas. Il mine le rôle de la psychothérapie ou d'une simple rechlorurat en faisant des injections témoins de sérum physiologique chez autre lot de malades.

SCHLIEGEL et BRAND (232, 33), rapportent de nombreu observations de dermatoses allergiques traitées par des injecti I.V. d'eau de mer allant jusqu'à 40 cc par jour et améliorées d la proportion d'environ 70 %.

Ils signalent que dans les psoriasis l'affection est aggravée, début du traitement, aussi est-il préférable alors d'utiliser de t petites doses.

BRUCK (248), l'utilise en injections I.V. dans le traitement l'acnée vulgaire avec de bons résultats. Il estime que l'effet heur

de l'eau de mer est dû à ce qu'elle contient des actions antagonistes du sodium ; et il pense que la guérison est due au rétablissement d'un équilibre minéral satisfaisant. Il en prend comme critère le test de HOPF ou de résorption de la boule d'œdème à une injection sous-cutanée d'eau distillée : un temps de résorption très court indique une forte hydrophilie et un excès de sodium. Un temps de résorption plus lent indique un bon équilibre minéral et une quantité suffisante de cations antagonistes du sodium dans l'organisme.

La plupart des auteurs allemands qui ont employé l'eau de mer dans les manifestations allergiques, estiment donc qu'ils agissent en rétablissant un équilibre électrolytique perturbé particulièrement par un rapport $\frac{Na^+}{\text{antagonistes } Na^+}$ défectueux.

D'autres biologistes pensent à un effet thérapeutique des éléments trace qu'elle contient. (20 - 207).

D'autres attribuent ses propriétés curatives aux éléments radioactifs qu'on y trouve en nombre relativement important et avec un éventail très varié ; or, on sait que les radio-éléments ont une action élective dans l'organisme, ainsi, on a pu suivre, dans le corps, la marche du radio-calcium qui va se fixer directement à l'endroit de fracture (221).

Parmi ces hypothèses, laquelle choisir ? Peut-être renferment-elles chacune une part de vérité, suivant un processus fréquent en biologie, où on voit plusieurs causalités appliquées à la recherche d'un même effet.

Conception de la rééquilibration électrolytique

Cependant, nous nous arrêterons à l'hypothèse accordant une place importante au déséquilibre des électrolytes tissulaires chez l'allergique, car nous avons été amenés à l'étudier expérimentalement grâce à l'obligeance du Médecin-Colonel TASEI et du Dr DARTENUC.

Nous avons vu que certains médecins allemands pensent à l'existence chez l'allergique d'un déséquilibre ionique constant mais très léger et par suite difficilement mesurable par les techniques usuelles du Laboratoire ; par ailleurs, nous avons vu aussi que chez l'allergique, de nombreux médecins incriminent le terrain, mais qu'aucune norme pratique ne peut donner une idée de la valeur de ce terrain.

N'y aurait-il pas une relation entre ces deux ordres de phénomènes et n'y aurait-il pas un moyen de les matérialiser ? c'est ce qu'a recherché LABORIT ; après avoir réalisé une synthèse de nos connaissances actuelles sur le métabolisme tissulaire, il estime que les perturbations ioniques sont à la base des déséquilibres biologiques ; il invoque pour les détecter un moyen original de mesure de l'excitabilité neuro-musculaire, puis en sont tirées des applications thérapeutiques par TASEI et DELONS, qui semblent en faveur de l'existence de troubles électrolytiques minimes dans les maladies allergiques.

Ce sont les idées majeures de ces différents travaux que nous estimons nécessaires de résumer ici.

I — LES PHENOMENES CELLULAIRES : le phénomène d'échappement apparent et d'auto-régulation.

1°) La membrane cellulaire est chargée négativement sur sa face interne, positivement sur l'externe, et la différence du potentiel qui en résulte est appelé potentiel de repos ou de lésion, et c'est par l'intermédiaire de cette structure polarisée que la cellule entre en contact avec le milieu extérieur où la polarisation membranaire répond à l'équation classique d'HENDERSON qui montre qu'elle dépend des concentrations ioniques intra et extra-cellulaires, or, on sait que dans le milieu extracellulaire, l'ion dominant est le sodium et à l'intérieur de la cellule, c'est le potassium (Cf. Fig. n° 20).

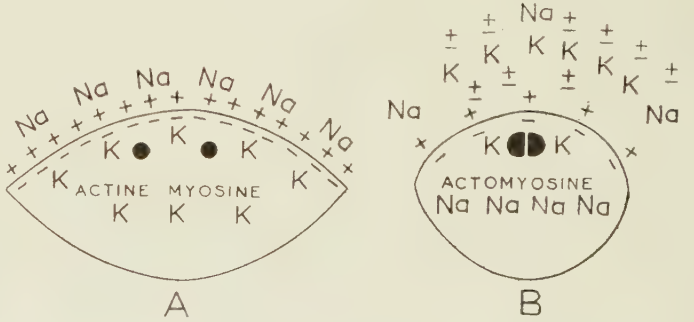


Fig. N° 20. Image d'une cellule d'après LABORIT.

2°) A l'état physiologique, toute excitation cellulaire s'accompagnera d'une entrée de Na^+ dans la cellule puis d'une fuite de K^+ vers le milieu extracellulaire ; la polarisation membranaire va donc diminuer ; ainsi, toute dépolarisation de la membrane cellulaire provoquera un départ de K^+ et une entrée de Na^+ dans la cellule ; ce mouvement ionique et la dépolarisation de la membrane qui l'accompagne, caractérisent le potentiel d'action.

Mais une fois la membrane dépolarisée, il faut, pour que l'élément cellulaire puisse à nouveau libérer de l'énergie, que la membrane se repolarise, c'est-à-dire que la différence de potentiel qui caractérise le potentiel de repos soit reconstituée donc que le K^+ réintègre le milieu intracellulaire et le Na^+ le milieu extracellulaire.

Cet échange s'effectue contre les processus physiques d'égalisation des concentrations ioniques : c'est un phénomène d'échappement apparent des phénomènes vivants aux lois rigides de la matière ; tout se passe comme si les ions Na^+ étaient rejetés dans le milieu extracellulaire par le fonctionnement d'une pompe métabolique appelée, par HODGKIN, la pompe à sodium.

Nous concevons ainsi qu'à l'état physiologique la cellule vivante fonctionne comme un système auto-régulé, comme un « fedd-back » des cybernéticiens. En effet...

3°) La perméabilité de la membrane cellulaire règle les échanges entre les milieux intra et extra cellulaires et ainsi elle gouverne l'intensité du métabolisme.

Inversement, c'est ce métabolisme qui règle la perméabilité de la membrane.

II — **Le tonus musculaire.**

Les variations d'état de la fibre musculaire sont en rapport avec sa richesse ionique. Si celle-ci est riche en ions K^+, l'actine et la myosine sont dissociées et le tonus est bas ; si celle-ci est pauvre en ions K^+, l'actine et la myosine s'associent, le tonus s'élève.

Ces faits ont été vérifés pour toutes les fibres musculaires.

Ainsi, on peut étendre à des tissus ces phénomènes de biologie cellulaire.

III — **LES PHENOMENES ORGANIQUES : la réaction à l'agression.**

Un organisme est un tout qui réagit en bloc aux agressio du milieu extérieur ; la réalisation de cette entité organique n' possible que par l'existence des systèmes de corrélation int cellulaire et inter-tissulaire, dans le premier but, n'est pas l'h méostasie au sens où l'entendait Claude BERNARD, mais maintien des caractéristiques physiques et chimiqques du mili intra-cellulaire dans un rapport déterminé avec celles du mili intérieur.

La constance de ce rapport est l'élément essentiel de not vie libre et indépendante. (Loi qui nous rappelle celle de constance originelle de QUINTON).

Ainsi l'état physiologique se caractérise par une succession d' cillations physio-biologiques harmonieuses autour de valeu moyennes jamais atteintes de façon stable et qui expriment l'éq libre constamment maintenu entre le catabolisme libérateur d'én gie, dépolarisant cellulaire résumant la tendance de l'être vivant nivellement thermo-dynamique et à la mort, et l'anabolisme ré mant la mise en charge cellulaire en énergie potentielle, la reco truction du matériel détruit, la repolarisation membranaire. Sel LABORIT l'organisme oscille entre deux phases :

— l'une de dépenses d'énergie avec mise en jeu du symp tique ; réactions adrénergiques ; sécrétion d'ACTH et des glucoc ticoïdes assurant l'anabolisme glucidique (hyperglycémie, M.B.+) le catabolisme protidique ; au niveau cellulaire, excrétion de que remplacent Na^+ et eau.

— l'autre phase, de récupération met en jeu le vague a réactions cholinergiques opposées aux précédentes ; sécrétion d' dostérone et des 17-cétostéroïdes ; en définitive, anabolisme pr dique entraînant la rentrée cellulaire de K^+, la sortie de Na^+ eau ; d'où déshydratation cellulaire et alcalose sanguine.

L'organisme maintient son équilibre en oscillant autour de position d'équilibre idéal, mais jamais atteinte de façon stab Nous retrouvons là, sur le plan organique, un système auto-rég analogue à celui décrit précédemment à l'échelle cellulaire. (Fig. n° 21).

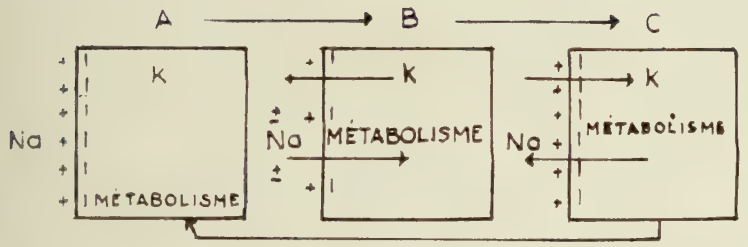


Fig. N° 21. — Le système autorégulé d'après LABORIT.

A l'état physiologique, cette réaction oscillante est harmonieuse ; à l'état physio-pathologique, l'organisme sacrifie l'anabolisme au catabolisme qui s'accompagne en particulier d'une perte de potassium.

La régulation de l'équilibre hydro-électrique.

Mais, pour étudier les variations de l'équilibre hydro-électrique, il ne faut pas considérer le milieu intérieur, mais le milieu cellulaire et plus exactement les rapports entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire. Par suite :

1) l'ionogramme ne peut isolément renseigner sur les deux seuls éléments indispensables à connaître qui sont, d'une part, les rapports entre les concentrations ioniques intra et extracellulaires et d'autre part, l'efficacité du métabolisme.

2) le but que doit se proposer le thérapeute est, avant tout, d'essayer de prendre une connaissance aussi empirique soit-elle, des variations ioniques du milieu intra-cellulaire et des perturbations métaboliques.

Un moyen d'exploration des phénomènes ioniques et métaboliques : La courbe d'excitabilité musculaire, « intensité et durées ».

Au niveau clinique une telle exploration est impossible ; au niveau laboratoire, elle est très incomplète et peu significative pour de légères et fugitives perturbations.

Mais LABORIT met en évidence qu'il existe un rapport entre les variations de l'excitabilité neuro-musculaire et celle des charges ioniques intra et extracellulaires.

Grâce à l'apparition du rhéotome électronique de PLUVIEN et GUICHET, il peut mesurer ces variations.

Cet appareil envoie des stimulis rectangulaires de 1/100e, 1/10e, 3/10e, 1 milliseconde, etc. En se plaçant successivement à chacun de ces temps, on mesure les intensités. L'anode tenue dans une main, la cathode est appliquée au point moteur d'un muscle (jambier antérieur). La recherche de ce point moteur nécessite un certain entraînement. On détermine ensuite l'intensité liminaire qui donne une contraction. Faute d'enregistrement, le seuil de la réponse est apprécié subjectivement. On établit la courbe ; intensités (en ordonnées), durées (en abcisses), dessinée, pour plus de commodité, sur échelle logarithmique.

En appliquant la cathode sur le point nerveux en amont (sciatique poplité externe au creux poplité), on établit de la même façon une deuxième courbe dite « nerveuse ». En fait, elle correspond à la mesure de la contraction dans d'autres conditions. On pourrait faire d'autres objections d'ordre physiologique : la forme, la place relative des électrodes interviennent. Mais il ne s'agit pas d'excitabilité spécifique, la quantité vraie de courant utilisée importe peu ; une intensité relative pourra servir à des mesures comparatives si la balance exacte ou non est fidèle.

En somme, la mesure des temps courts a posé des problèmes techniques aujourd'hui résolus. La mesure des intensités qui fait intervenir l'appréciation subjective d'un seuil, reste délicat.

Après avoir utilisé cet appareil chez des milliers de malades et avoir confronté ces résultats avec d'autres méthodes d'examens paracliniques, LABORIT conclut :

1°) A l'état physiologique, la courbe d'excitabilité du nerf se trouve située au-dessus de celle du muscle homologue. Le nerf paraît donc plus excitable que le muscle. Plus la différentielle muscle-nerf est grande, meilleur est l'état fonctionnel du sujet. Le pincement peut même aller jusqu'à l'inversion, le nerf devenant moins excitable que le muscle, ce qui se rencontre chez des sujets très déficients.

2°) Dans la majorité des éventualités cliniques, un bilan potassique positif s'accompagne d'une augmentation de l'E.N.M., surtout sensible dans les temps longs (rhéo-basiques).

3°) Qu'une déperdition importante de K cellulaire, telle qu'on peut en rencontrer dans les syndromes variés d'agressions, favorise l'apparition d'une hypoexcitabilité nerveuse et musculaire.

4°) Que l'excitabilité au niveau des temps courts paraît dépendre du métabolisme calcique, l'hypocalcémie s'accompagnant d'une

diminution de l'excitabilité, l'hypercalcémie, d'une hyperexcitabilité des temps courts.

Il est évident qu'en clinique, toute agression de quelque importance s'accompagnant d'un bilan potassique négatif, c'est généralement l'appauvrissement cellulaire stable en K qui authentifie la découverte d'une hypoexcitabilité neuro-musculaire.

Ainsi, les travaux de LABORIT attirent l'attention sur les trois points suivants :

1°) Il démontre l'importance de l'équilibre hydro-électrique

2°) Il montre que cet équilibre est pertubé lors d'une agression même légère.

3°) Il calcule cette perturbation en mesurant l'excitation neuro-musculaire.

D'une part, le Dr DARTENUC, d'autre part, le médecin-colonel TASEI et nous-mêmes, avons eu l'occasion de constater les deux points suivants :

Chez les allergiques, il y a un trouble de l'excitabilité neu musculaire et donc un trouble de l'équilibre hydro-électrique.

Lors de l'amélioration clinique chez ces malades, l'excitabi neuro-musculaire redevient normale, et il y a rééquilibration l'équilibre hydro-électrique.

O. n° 11 bis 7. — Mme S..., commerçante, âgée de 70 ans, souffre d eczéma suintant et très prurigineux localisé aux mains et au cou datant de 4 ans.

Sont état général est mauvais. Elle a maigri, dort mal, est inqui

Une désensibilisation est entreprise avec de la paraphénylène et l'ustilago en mars 1957. L'amélioration débute au bout d'un mois, p après plusieurs rechutes, elle se maintient. Actuellement, elle contin sa désensibilisation et se sent transformée.

Les courbes exprimées sur les figures n°s 22, 23, 24, 25, n paraissent significatives.

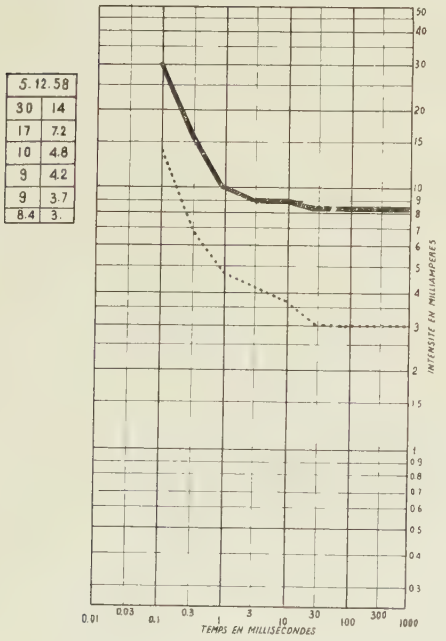


Fig. N° 22.

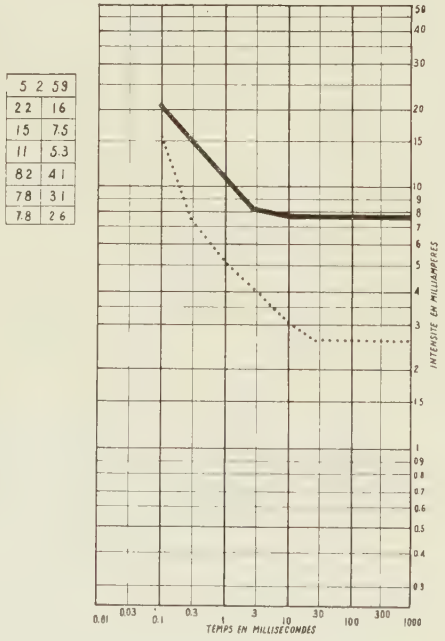


Fig. N° 23.

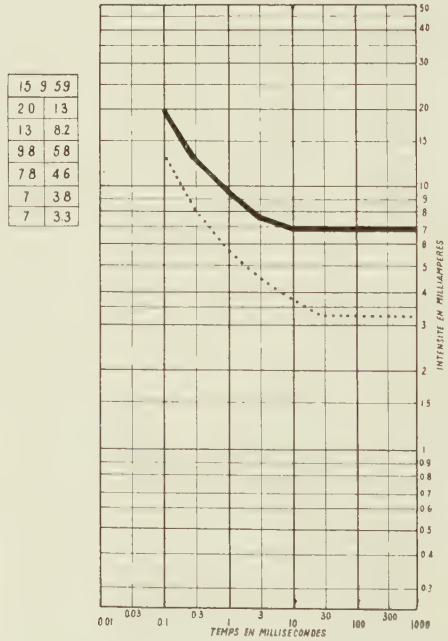


Fig. N° 24.

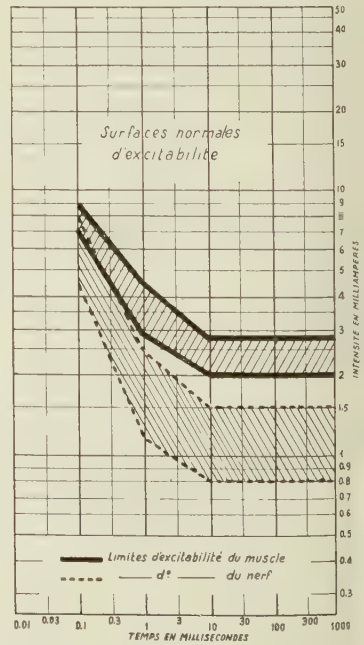


Fig. N° 25.

Il nous a semblé important de nous étendre sur cette conception physio-pathologique des troubles allergiques, car elle s'accorde avec l'hypothèse thérapeutique des médecins allemands qui font de l'eau de mer-médicament, un facteur de rééquilibration électrolytique dans les manifestations allergiques. Certes, nous n'ignorons pas que d'autres travaux expérimentaux seraient nécessaires pour en confirmer le rôle pharmacodynamique exact.

RESUME DU PREMIER CHAPITRE

Une étude analytique et synthétique nous montre que l'eau de mer est un milieu complexe contenant tous les éléments naturels à l'état ionisé.

QUINTON a démontré que l'eau de mer isotonique était le liquide vital optima pour les tissus humains.

Les Allemands l'ont utilisé per os et par voie intraveineuse, dans le traitement d'affections allergiques multiples et ont obtenu de bons résultats.

En s'appuyant sur les travaux de LABORIT, on peut penser que l'action pharmacodynamique est due à une rééquilibration des composantes électrolytiques de l'organisme.

COMPOSITION DE L'EAU DE MER AU LARGE DE BORKUM EXPRIMEE EN SALINITE

Sels	g/l
Cl Na	27,213
Mg Cl2	3,807
Mg So4	1,658
Ca So4	1,260
K2 So4	0,863
Ca Co3	0,123
Mg Br2	0,076

II — LE FACTEUR PHYSIO-CLIMATIQUE.

L'étude de ce facteur très fréquemment utilisé d'ailleurs en thérapeutique courante nous intéressera ici sous l'angle particulier de son emploi dans la thérapeutique des maladies allergiques par la cure marine.

Dans les multiples publications que nous avons parcourues, nous avons trouvé de nombreuses constatations, des descriptions abondantes, mais peu d'explications des effets de la climatothérapie ; la connaissance du « facteur climat » reste fréquemment très empirique, et ceci n'est d'ailleurs pas fait pour nous étonner, si on considère que les composantes en sont encore très mal connues. Cependant, nous avons recueilli, surtout près des médecins allemands et yougoslaves, des résultats expérimentaux qui présentent un intérêt certain.

Nous développerons les points suivants :

1°) Un exposé de résultats expérimentaux et analytiques,

2°) Un exposé des résultats thérapeutiques allemands et yougoslaves,

3°) Un exposé de conceptions physio-thérapeutiques.

Exposé de résultats expérimentaux et analytiques.

Il nous semble intéressant d'envisager cette étude sous deux aspects :

1°) le choc climatique,

2°) les composants spécifiques du climat marin.

Le choc climatique :

Des modifications physiologiques se produisent chez tous les sujets qui passent d'un climat à un autre ; l'existence de ces modifications et leur amplitude ne dépendent pas de la distance qui les séparent, mais des différences qui existent entre leurs composantes climatiques, et bien entendu, des individus qui y sont soumis : tel est le choc climatique (1).

Résultat d'une agression provoquée par l'action des éléments du nouveau climat sur l'organisme, il peut être rattaché aux manifestations du syndrome d'adaptation ; qu'il soit accessible à l'observation clinique, qu'il semble totalement caché, il constitue une ré tion oscillante post-agressive comme le montrent les expériences auteurs yougoslaves d'une part, de CUENOT et de LABORIT, d tre part.

Travaux de MILIN, CIGLAR et JOVANOVIC (161).

Ils portent sur un groupe de 85 jeunes lapins, mâles et fe les. Ils les transportent par le train de Saraievo à Mlini, ville li rale, pendant le mois d'août, et les logent dans un bâtiment éloi d'une dizaine de mètres du bord de la mer. Par ailleurs, un gro témoin de 22 lapins, du même âge, mâles et femelles, et de m origine, que les lapins mis en expérience, a été laissé à Saraje

Les conditions de logement, d'exposition en plein air (enso lement journalier progressif et systématique de 5 à 60 minutes de nourriture, ont été les mêmes pour les 2 groupes.

Les conditions météorologiques avaient été régulièrement e gistrées aux 2 endroits et ont montré des notables différences de mat.

Chaque jour, des animaux ont été sacrifiés et leurs surrén ont été examinées au microscope. Les auteurs notent des cha ments structuraux d'ordre progressif dans l'architecture surr lienne des lapins. Ils estiment que ces changements présentent preuve histo-physiologique de la part active des glandes surr les dans la détermination de l'effet du climat maritime. Ils estim que les réponses morphologiques des ganglions périsurrénaux, r chant de pair avec les variations structurales des glandes surr la surface des verres, au point de gêner sa vision. Il eut l'idée i tème nerveux dans la détermination d'effet du climat mariti L'activité des surrénales et des ganglions avoisinants démo ainsi la voie neuro-endocrine dans le mécanisme d'influence du mat côtier.

En conclusion, les auteurs s'expriment ainsi : « Les gla surrénales des jeunes lapins, avant séjourné au bord de la mer sentent les changements structuraux du syndrome d'adaptat hypertrophie et hyperplasie, hyperémie, formation de pseudo-f cules « lumina », l'hypertrophie et l'hyperplasie de la zone glom laire et l'hyperplasie progressive de la zone réticulée sont des si d'une réactivité spécifique sélective. La réponse morphologique la part des cellules ganglionnaires périsurrénales vacuolisation, mation d'une substance analogue à la colloïde et passage de ce duit neuro-sécrétoire dans les capillaires et la structure dynam des surrénales sont une preuve du mécanisme neuro-endocrine la détermination d'influence du climat maritime ».

Dans des conditions expérimentales analogues (162), les mêmes auteurs, recherchent l'influence du climat maritime sur la glande thyroïde du lapin, au moyen d'examens histologiques. Et, ils arrivent aux conclusions suivantes : « Les changements structuraux triphasiques de la glande thyroïde sont d'ordre progressif aussi bien que ceux constatés au niveau des glandes surrénales. Le synergisme d'hyperactivité de ces deux glandes est une preuve histophysiologique de leur corrélation intime qui entre dans le cadre du syndrome d'adaptation.

Travaux de CUENOT et LABORIT (51).

Ces auteurs ont étudié les effets du choc climatique sur six volontaires et ont appliqué le processus expérimental suivant :

Ils prennent six sujets sains, acclimatés à Arcachon, où ils séjournaient depuis plus d'un an, les transportent à 120 km de cet endroit en pleine terre, les y laissent 15 jours, puis les ramènent à Arcachon.

Pendant ces quinze jours, ils font des examens répétés qui les amènent aux constatations suivantes :

Activité cholinestérasique : Après une chute initiale d'amplitude d'ailleurs restreinte mais valable et concordante, on constate une remontée progressive et oscillante jusqu'à une valeur sensiblement égale aux taux de départ. L'examen n'a été poursuivi que pendant dix jours après six jours de résultats sensiblement constants. (Cf. Fig. n° 26).

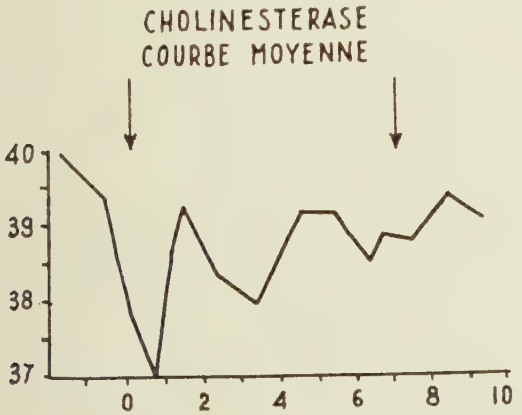


Fig N° 26.

Ces courbes sont exactement superposables à l'amplitude près, à celles obtenues au cours de la maladie post-opératoire.

Métabolisme de base : Dans l'ensemble, augmentation progressive de ces métabolismes, (même après le retour), après une chute passagère au moment de la chute initiale des éosinophiles et au septième jour de la crise éosinophilique déjà signalée.

Pression artérielle (fig. n° 27) : la pression moyenne montre une chute de peu d'amplitude, mais générale, qui s'accentue par le retour au climat d'origine.

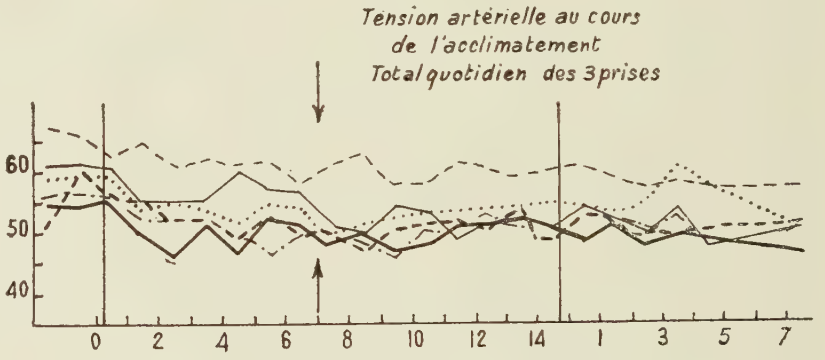


Fig. N° 27.

Vitesse de sédimentation (fig. n° 28) : Elle tombe progressivement pendant les quinze premiers jours de l'acclimatation, rapidement les premiers jours, puis se relève lors du retour. Cette baisse a déjà été signalée par FROYEZ et Van Praet (78). Cependant, les mesures prises par d'autres auteurs paraissent, au contraire, établir la tendance de la vitesse de sédimentation à monter pour diminuer ensuite dans les mois qui suivent l'acclimation.

Numération des globules de pus et hématies urinaires :

Les auteurs signalent que cette recherche a été faite avec l'arrière-pensée de mettre en évidence les variations possibles de la perméabilité d'une limitante, son aptitude au saignement ou les effets favorisant ou inhibant les réactions inflammatoires au cours de l'acclimatation.

Fig. N° 28.

Taux des leucocytes dans le sang :

La leucopénie débute dès le premier jour de l'acclimatement et se maintient très nette pendant tout le séjour pour remonter brusquement lors du retour. En somme, elle varie grossièrement d'une façon inverse de l'éosinophilie (Cf. fig. n° 32).

Le poids des transplantés a tendance à rester stationnaire ou même à diminuer pendant les premiers jours, pour augmenter avec ensemble les huit jours suivants, avec des variations de l'ordre du kilogramme chaque semaine.

Pour cela, ils ont choisi trois malades, anciens tuberculeux rénaux guéris, qui présentaient des pyuries à peine sensibles subnormales.

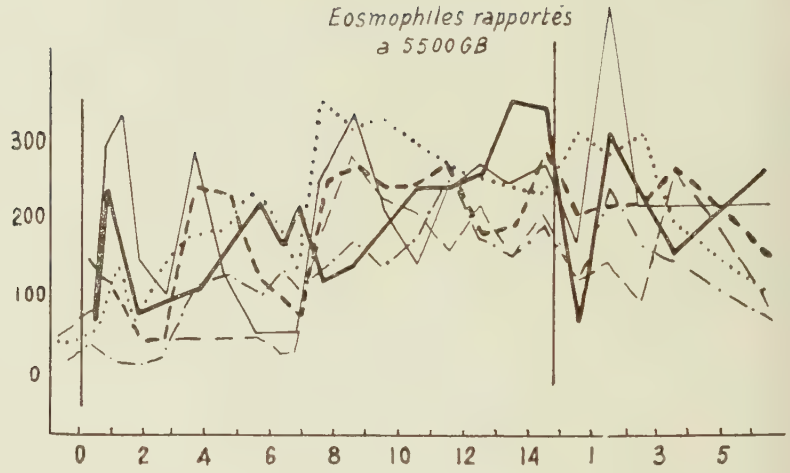


Fig. N° 29.

Fig. N° 30.

Après un retard de deux jours, ils ont constaté au quatrièr jour, une nette augmentation des G.B. avec chute en lysis et, po finir, des chiffres inférieurs à ceux du départ. (Fig. n° 30).

En ce qui concerne les hématies, peu de variations, sauf une te dance à la diminution. Chez un de leurs malades (Clerf...), ils o constaté une brusque augmentation du nombre des hématies urin res au septième jour, coïncidant avec la crise éosinophilique. (Cf. f n° 31).

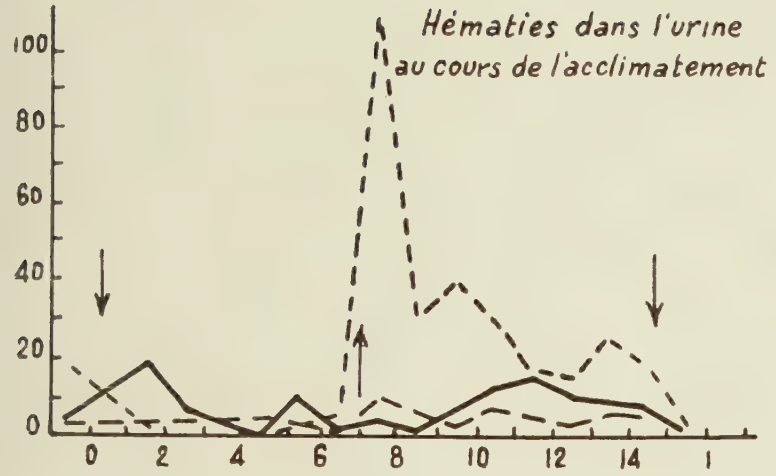


Fig. N° 31

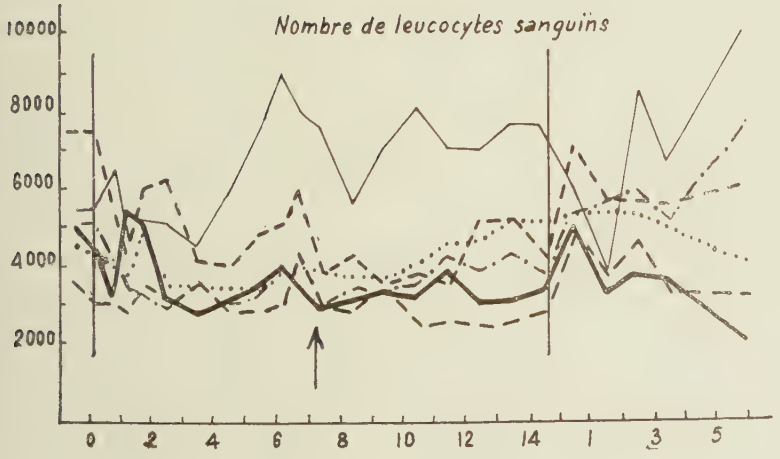
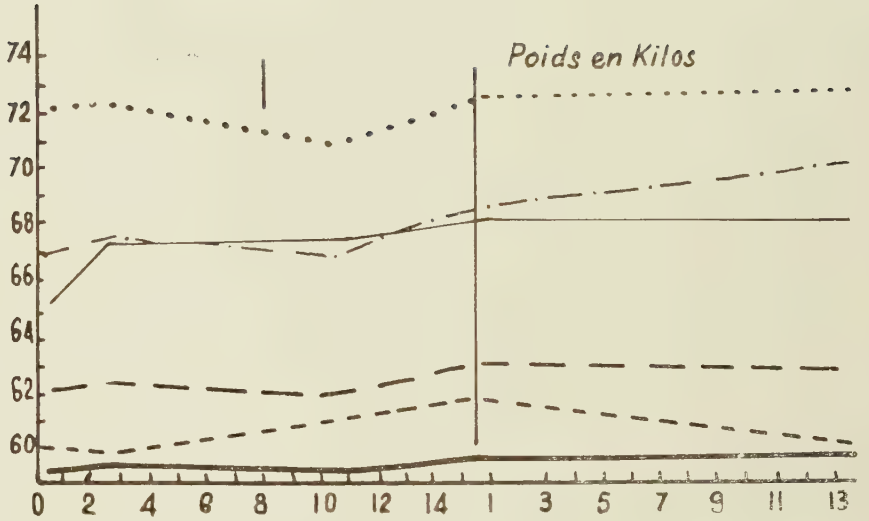


Fig. N° 32



Les auteurs en tirent les conclusions suivantes :

« Les variations sanguines et neuro-hormonales au cours du changement de climat montrent que l'agression climatique comme les autres agressions entraîne dans les premières heures, une réaction histamino-cholinergique intense suivie, dès le lendemain, d'une réaction adréno-gluco-corticoïde, puis, le huitème jour, d'une brusque crise vagotonique anabolisante qui persiste jusqu'au retour au point de départ... L'agression au cours de l'acclimatement continue et, légère, présente les caractéristiques nécessaires à la réalisation d'un entraînement organique harmonieux.

Le syndrome d'acclimatement doit être considéré comme un phénomène d'excitation neuro-endocrinien qui s'oppose aux phénomènes d'irritation de REILLY. L'originalité de l'acclimatement est dans le bénéfice final par entraînement de la réaction oscillante ».

L'organisme entre ainsi dans un nouvel état d'équilibre : le choc climatique produit une variation dans ce que l'on appelle le terrain et par suite dans la réaction à la combinaison antigène-anticorps. On comprend l'influence possible du choc climatique sur les manifestations allergiques

LES EFFETS SPECIFIQUES DU CLIMAT MARIN.

Si au début d'une cure marine, un rôle important peut être attribué aux modifications brutales qui sont provoquées par la transplantation, il faut considérer pendant toute la durée de la cure, l'action des composants spécifiques du climat marin.

Malgré les différences locales qu'elles peuvent présenter pour les différentes côtes d'Europe, ces composantes présentent certains caractères qui sont souvent évoqués mais encore... imparfaitement connus.

Nous considérerons successivement :

— Les caractères chimiques et biologiques,

— Les caractères physique,

— Les caractères actiniques.

Caractères chimiques et biologiques de l'air marin :

Leur étude remonte à la moitié du dix-neuvième siècle. Elles s'accordent sur trois points :

— Sa pureté biologique,

— Sa composition saline spécifique,

— Sa richesse en ozone.

Une des caractéristiques de l'air marin est l'absence de poussière, de microbes et des germes. Il est intéressant de rappeler ici que LAENNEC avait consacré plusieurs pages aux effets bienfaisants de la pureté atmosphérique côtière ; cette pureté biologique est entretenue par plusieurs causes, en particulier par les vents et la pluie (146).

Les vents du large chassent vers l'intérieur du continent les impuretés de toutes sortes qui prennent naissance au sol et ne les remplacent pas, puisqu'ils soufflent des régions où ces impuretés n'existent pas.

Les pluies fréquentes atténuent la pollution qui pourrait être liée à un état hygrométrique élevé. En effet, les condensations rapides et fréquentes entraînent dans le sol les poussières organisées.

De nombreuses analyses bactériologiques sont d'accord sur l résultats suivants au mètre cube : (178), (128), (250) :

	Westerland Westerland	Biarritz (période non estivale) Biarritz	Arcachon (période n estivale) Arcachon
Haute-Mer :	0	0	0
Plage :	10 à 20	150	150
A 100 mètres à l'intérieur :	0 à 20	500 à 2.000	500 à 1.0
A 200 mètres à l'intérieur :	20 à 100	2.000 à 4.000	1.000 à 4.0

Rue de Rivoli : 50.000 au m3.

Par contre, l'air marin est relativement riche en iode et Na C Dans la seconde moitié du XIX[e] siècle, GALLAVARDIN avait f remarqué la richesse en iode de l'air marin (221).

Ces éléments unis à des débris de plancton et à d'autres s volatils qui s'y trouvent en très faibles quantités constituent, po CLAISSE : « les poussières marines », pour CLAVEL « la douche aé marine » et pour JUSTIN-BESANÇON « les aérosols marins ».

Nous nous permettons de rappeler ici cette anecdote que no rapporta le Dr CLAISSE, de Biarritz ; atteint de myopie et porte de verres, il remarqua qu'un dépôt se produisait constamment s la surface des verres, au opint de gêner sa vision. Il eut l'idée in nieuse de disposer dans différents quartiers de la ville, des lam de verre qu'il laissa à demeure pendant 24 heures ; le lendema en les examinant, séparément et en laissant tomber une goutte nitrate d'argent sur chaque lame, il constata la formation d'un p cipité blanc de chlorure d'argent, d'autant plus important que lames étaient plus rapprochées de la mer ou que le vent d'Ouest so flait avec plus de force. Il put identifier la présence de ces éléme jusqu'à une profondeur de 600 à 800 mètres à l'intérieur des terr parfois davantage, certains jours de tempête. Il en concluait l'atmosphère de Biarritz était chargé de particules salines qu'il b tisa : « poussière marine », par opposition à la poussière terrestre

La présence d'iode dans l'atmosphère marine est due en grande partie au phénomène de l'iodovolatilisation, découvert simultanément par DANGEART à Arcachon et par GUEGUEN au Croisic (91). L'eau de mer ruisselant sur les laminaires absorbe de l'iode jusqu'à sursaturation pour le libérer ensuite ; cet iode se combine immédiatement à des molécules organiques pour donner des iodates.

En Allemagne, AITKEN s'est attaché à dénombrer ces noyaux d'éléments minéraux ou planctoniques qui flottent dans l'atmosphère des rivages et qui ont pour origine l'éclatement des bulles d'écume : par un jet d'air, il projette ces particules sur une surface adhérente inclinée à 45° et peut les étaler et ensuite procéder à leur numération. Leur nombre est très variable allant de 10.000 à 100.000 au centimètre cube, de même que leur dimension allant de 0 μ 3 à 0 μ 7 ; ils sont fonction entre autres de la direction allant de, et de la force ils sont fonction entre autres de la direction et de la force sur une bande côtière de 100 mètres environ de profondeur.

Un autre procédé fût imaginé par DESSENS : des fils très fins d'araignée se sont révélés être d'excellents pièges pour fixer les gouttelettes sans les altérer et permettre de les maintenir et de les examiner à tout loisir au microscope.

Utilisant ces divers procédés, de nombreux auteurs trouvèrent dans l'atmosphère marine la présence de nombreux sels :

— Chlorure de sodium,

— Chlorure de magnésium,

— Chlorure de calcium,

— Silice à l'état colloïdal, etc...

qui sont tous à l'état ionisé.

CUSSAC estime que la teneur en sels varie de 10 à 23 milligrammes par mètre cube.

Produits par le brassage continu et intensif des vagues, leur déroulement sur les plages et leur éclatement sur les rochers et la côte accidentée, les embruns sont aspirés, transportés et pulvérisés par le souffle du vent de mer pour donner une atmosphère marine très particulière et très spécifique qu'il est courant d'appeler « aérosols marins ».

On peut se représenter les aérosols marins comme des systèmes colloïdaux, dont la phase dispersante gazeuse est constituée de molécules d'air, de divers gaz atmosphériques, de vapeurs diverses, de molécules ionisées et de petits ions formés sous l'action des radiations cosmiques aux dépens des différents sels.

De ces diverses constatations, on peut, semble-t-il, retenir des notions importantes :

Nous entendons par air marin, la partie littorale proximale de la mer, pouvant varier de 100 à 600 mètres, suivant les obstacles rencontrés.

L'air marin présente une pureté physico-chimique caractéristique et des qualités ioniques spécifiques dont on verra l'intérêt.

L'air marin présente une pureté antigénique, car il ne contient pas les allergènes habituels : pollens, moisissures, insectes, poussières ; en outre, JESSEL (252), affirme qu'il n'a jamais constaté d'allergies à l'iode atmosphérique, parce que l'iode est sous formes d'iodates organiques.

C'est ainsi que malgré la présence de ces différents ions, les auteurs allemands insistent sur cette pureté antigénique du climat littoral, qu'ils comparent sur ce point de vue à l'air des régions de haute altitude.

D'ailleurs, on conçoit l'importance des notions de pollution et de pureté atmosphérique, si on considère les notions suivantes :

L'homme moyen adulte respire environ 11 m_3 en 24 heures, c'est-à-dire, plus de 14 kilogrammes d'air. La surface déployée par les alvéoles chez un adulte est voisine de 70 mètres carrés ; or, chaque inspiration (17 à la minute) introduit environ 0,45 litre d'air dans les poumons, c'est-à-dire que, théoriquement, tout se passe comme si chaque mètre cube d'air respiré était mis en contact avec une surface d'échange de l'épithélium pulmonaire, voisine de 155.000 m_2. (15 has environ). L'épaisseur de la couche d'air correspondante serait alors comprise entre 6 μ et 7 μ, c'est-à-dire de l'ordre de grandeur de diamètre d'une hématie ; on voit par là quelle est la puissance d'échange de notre appareil respiratoire, quand on sait qu'un filtre dépoussiéreur efficace offre une surface de quelques décimètres cubes par mètre cube d'air !...

En conséquence, les poumons peuvent absorber des quantités d'allergènes considérables et on comprend les répercussions physiologiques importantes que peut provoquer une modification biologique de l'air inspiré. Par suite,, les échanges gazeux avec le sang sont d'une extraordinaire rapidité, même pour des gaz peu solubles ou dilués dans l'air, et de nombreux auteurs, parmi lesquels CAUER, MANFRED (52), et HANSCHE (110 - 115), insistent sur l'importance

physiologique que revêtent la richesse en ozone de l'atmosphère marine et l'existence d'un Ph acide.

HANSCHE (226) utilise même un test à l'ozone pour déterminer le terrain neuro-végétatif des allergiques. Il les classe en 3 types :

1) Le type W sensible au manque d'ozone. Les individus de ce type sont sypathicotoniques et sensibles au chaud.

2) Le type C sensible à l'excès d'ozone. Les individus de ce type sont vagotoniques et sensibles au froid.

3) Le type génital insensible au taux d'ozone. Les individus de ce type ont un système neurovégétatif très équilibré.

En traitant les malades à l'air obtenu par la création d'atmosphères artificielles contenant des quantités d'ozone en excès ou par défaut, le Dr HANSCHE estime qu'il obtient des résultats thérapeutiques intéressants, ce qui confirme le rôle que peut jouer l'ozone dans la climatothérapie. HARPEN considère que de petites proportions d'ozone procurent du sommeil. L'action de l'ozone comme celle de l'acidité de l'air atmosphérique est considérée comme un des facteurs de micro-agressions par PFLEIDERER (169, 170).

Caractères physiques du climat marin.

Les caractères physiques du climat sont avant tout régis par l'inertie thermique de l'eau. Habituellement, pour les étudier, on se contente, en fait, de décrire les variations des principales composantes qui entrent dans sa constitution :

— Température,

— Hygrométrie,

— Pression atmosphérique,

— Pluviométrie,

— Régime des vents.

Mais le climat d'un endroit n'est pas uniquement caractérisé par des facteurs isolés tels que la pression, la température et le degré hygrométrique de l'air, mais par la combinaison, l'accord des divers facteurs météorologiques.

Et nous nous permettrons de rappeler cette phrase d'un bioclimatologiste allemand : « La climatothérapie est aussi loin de la climatologie classique, que la chimie de l'alchimie. » (252).

Certes, les éléments climatiques moyens ont leur valeur ; c'est ainsi que le climat marin est caractérisé par :

— un régime thermique stable,

— un régime des vents instable,

— un degré hygrométrique élevé,

— une pression barométrique élevée,

mais le vrai facteur biotrope résulte de la composante de ces facteurs et l'activité isolée de chacun de ces facteurs ne rend pas compte de ces réalités.

Ainsi, le facteur thermique du climat est celui qui nous frappe le plus, parce que nous le percevons plus directement. Il existe dans la peau des zones de sensibilité au chaud et au froid, mais nous n'apprécions le degré de chaleur ou de froid que par la différence entre la peau et l'atmosphère. Encore cette appréciation n'est elle que très imparfaite, parce que ce que nous apprécions, c'est la modification thermique que subit la peau en raison de la conductibilité des éléments atmosphériques avec lesquels elle entre en contact : ainsi, le contact de l'eau à 20° donne-t-il la même impression de froid que celui de l'air à 0°, ou encore, à la même température, le métal nous paraît plus froid que le bois.

Le degré hygrométrique de l'atmosphère exerce aussi une influence considérable : un air chaud saturé d'humidité nous paraît plus chaud, un air froid saturé d'humidité nous paraît plus froid.

D'autre part, dans une ambiance donnée, nous subissons l'influence à la fois de la température, de l'atmosphère et des échanges thermiques entre notre corps et les parois du local. Il y a lieu de distinguer la température réelle et la température résultante. C'est de cette température résultante que dépend notre sensation de confort. Nous éprouvons la même sensation dans une pièce à 1 avec des parois chauffées à 40° que dans une atmosphère à 2 avec des parois chauffées à 9°. De même, une atmosphère chauffée à 25° saturée d'humidité, nous paraît aussi chaude qu'une atmosphère à 33°, à 20° d'humidité.

Ces équivalences, mesurées par HILL, sur un grand nombre de sujets, nous montrent que les températures mesurées avec les appareils météorologiques ne sont pas suggestives de l'action de la température sur l'individu (254).

En outre, PFLEIDERER (171) estime que les régimes des vents ont une influence beaucoup plus importante que la température,

constatant certaines lacunes de la climatologie classique, il a cherché à intégrer les diverses composantes physiques du climat et à mesurer ce régime des vents dans un appareil qu'il a appelé Frigorigraphe, qui enregistre les changements perpétuels de climat pour un lieu déterminé.

PFLEIDERER estime que la peau est : « le champ de bataille » entre l'organisme et le milieu extérieur et il pense que dans cette bataille, la réaction de la peau aux influences « thermiques-complexes » est capitale.

Avec BUTTNER (171), ils ont construit un appareil qui mesure l'action « thermique-complexe » du milieu*, par la température de refroidissement. La « température de refroidissement » est la température de surface d'un corps d'expérience que l'on chauffe d'une façon continue en produisant une quantité de chaleur endogène de la façon la plus analogue possible à celle du corps humain.

A la surface du corps d'expérience, on fait agir en même temps tous les facteurs physiques atmosphériques (sauf l'humidité) de telle sorte que par l'enregistrement de la température du corps d'expérience, nous obtenons une résultante entre la production intérieure de chaleur et l'enregistrement exogène ou la révélation de chaleur.

L'appareil se compose d'une boule creuse en cuivre de 15 centimètres de diamètre avec une paroi double. A l'intérieur de la boule se trouve une résistance chauffante et dans la paroi double est placé un thermomètre sous la forme d'un rhéostat sensible, lequel, par un galvanomètre et le nécessaire pour l'enregistrement, indique la température de la surface de la boule en degrés de CELZIUS.

De plus, la boule est fabriquée de telle sorte que sa surface est voisine de la couleur et de la rugosité de la peau humaine, pour que voisine de la couleur et la ruguosité de la peau humaine, pour que l'influence de l'air sur la boule soit plus proche de l'action physiologique.

La valeur donnée par le thermomètre représente ainsi la température de la surface du frigorigraphe, par rapport à la température moyenne qu'aurait eu la peau d'une personne non vêtue dans les mêmes conditions extérieures ; la seule différence est en cela, que le frigorigraphe ne prend pas en considération l'augmentation du refroidissement qui se produit lorsque l'organisme transpire à de hautes températures, ni la diminution du refroidissement, due à l'élévation de la production de chaleur (thermorégulation chimique) dans un milieu froid.

Le frigorigraphe indique, par conséquent, la température qu'aurait eu la peau du corps avec une thermorégulation exclusivement vasomotrice.

Si on examine la courbe enregistrée par cet appareil, on constate qu'elle subit des variations perpétuelles et faibles, par une température constante ou qu'elle peut être identique pour des températures thermométriques diverses.

En outre, l'amplitude de ces variations dépend, en grande partie, du régime des vents, c'est-à-dire, de leur direction, de leur force, de leur vitesse.

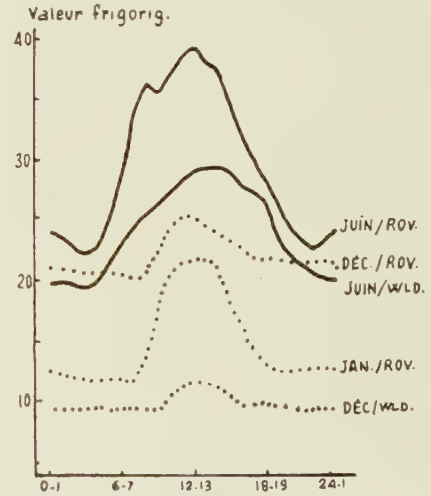


Fig. N° 33. — Enregistrement frigorigraphique par PFLEIDERER.

Ce cliché montre les différences de valeurs frigorigraphiques entre Westerland et Rovins en Yougoslavie.

Donc, la peau est le siège de micro agressions constantes, mais d'amplitudes variées, suivant les climats, qui peuvent être mesurées.

A la suite de milliers de constatations, PFLEIDERER (177) a

* En français, le terme concret nous manque pour traduire avec précision ce mot allemand.

obtenu des tracés thérapeutiques types traduisant, d'une part, les frigorigraphies de lieux climatiques nettement déterminés, d'autre part, des rapports précis entre des tracés frigorigraphiques types et des types de malades et de maladies.

Des expériences similaires ont été faites en Yougoslavie (254), en Russie (252), en Bulgarie (252) et on peut dire qu'avec cet appareil, les valeurs du climat prennent une expression biologique. Ainsi, dans l'île de Raab, PLAVSIC et ses collaborateurs ont constaté que pour des données climatologiques apparemment identiques, les réactions neuro-végétatives d'individus exposés sur le littoral et à 2 kilomètres de cet endroit, étant différentes, ces divergences concordant avec les enregistrements du frigorigraphe.

Orientée ainsi par les données du frigorigraphe, la cure climatique sera très précise, et PFLEIDERER a pu écrire : « si un climat salubre est fourni par l'endroit lui-même, c'est le médecin qui fait le climat curatif ». (179).

Les facteurs actiniques.

Dans ceux-ci, nous rangeons :

— les rayonnements ultra-violets,

— les rayonnements infra-rouges,

— les rayonnements cosmiques.

Nous y rattachons les problèmes :

— de l'ionisation atmosphérique,

— du champ électrique terrestre,

— des courants telluriques,

— des courants erratiques de MOUSSET.

Il est hors de notre étude d'entreprendre, ici, une étude détaillée des rayonnements ultra-violets ; nous insisterons seulement sur les points suivants :

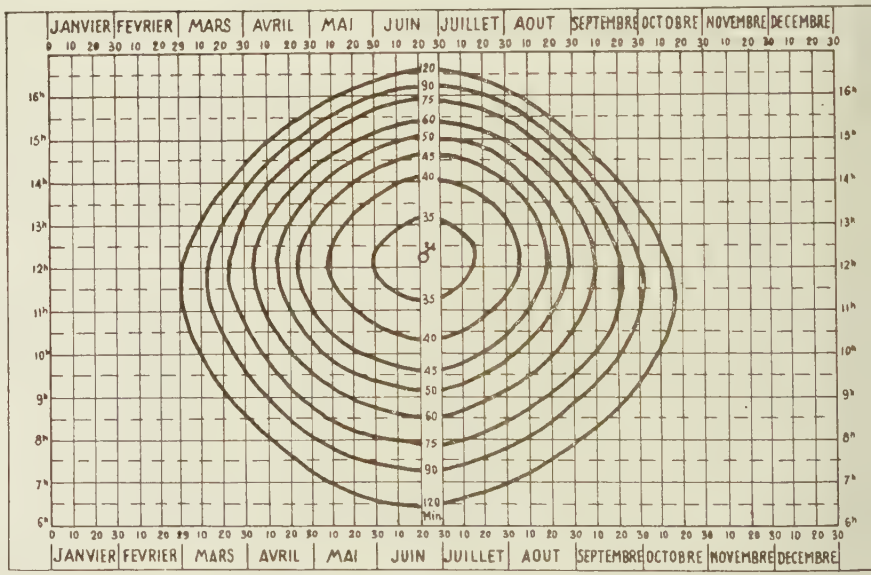
I — Les rayons ultra-violets ont un effet climatique double : ils agissent de manière indirecte en contribuant à l'ionisation des aérosols marins ; ils agissent de manière directe sur l'organisme.

II — Les rayons ultra-violets présentent un certain antagonisme biologique avec les rayons infra-rouges, qu'il est important de souligner dans l'action des cures marines.

1) Nous supportons, en général, sans réaction dermique, le faisceau solaire toujours riche en U.V., dans une atmosphère débarrassée de poussières, parce que ce faisceau comporte une quantité notable d'infra-rouges.

2) Au bord de la mer, où l'atmosphère est toujours riche en vapeur d'eau (imperméable à l'infra-rouge), la dermite apparaît plus rapidement qu'à l'intérieur des continents à basse altitude.

3) Lorsqu'on étudie la composition du spectre solaire, on constate combien est variable l'intensité du faisceau ultra-violet, en quelque lieu qu'on l'observe, de là, l'inconstance des effets constatés au cours de ces cures héliothérapeutiques.



Ce graphique établi sur les conseils du Professeur PFLEIDERER indique les temps d'exposition optimum pour les bains de soleil à Westerland. Il tient compte des différentes heures de la journée et des différents mois de l'année.

III — La peau constitue un système d'auto-régulation vis-à-vis des rayons ultra-violets. Ceux-ci opèrent dans la peau une synthèse d'acides aminés, qui, en la pigmentant, la rend plus imperméable à leur action ultérieure.

Ainsi, on conçoit qu'ils modifient le terrain en élevant le seu

le résistance de l'individu, mais à condition de les utiliser à bon scient.

D'où, la nécessité pour une station de connaître avec précision es diverses radiations. De même que le Professeur PFLEIDERER a onçu son « intégrateur » des composantes physiques, le Professeur SCHULZE (260), a construit un intégrateur des radiations solaires qui ui permet de calculer les temps d'expositions bénéfiques suivant les éactions des individus à l'exposition solaire et les temps d'exposi- ion maximums tolérés pour éviter l'érythème.

Ainsi, il définit un temps d'accoutumance, une augmentation rogressive du temps de rayonnement donnée par la formule :

Temps de rayonnement = dose du seuil d'érythème

$$X\ (0{,}6 + 0{,}1\ n)$$

étant le nombre de jours de rayonnement.

De très nombreux auteurs évoquent l'importance de l'ionisation tmosphérique, mais son étude a donné lieu à relativement peu de ravaux expérimentaux.

L'ionisation est l'agent de la conductibilité électrique de l'atmo- ère ; elle est due à la présence dans l'air d'ions libres chargés élec- iquement, les uns positifs, les autres négatifs, les uns gros (ions ourds), les autres petits ((ions légers).

La conductibilité varie en raison inverse du champ électrique, le est faible à la mer, ceci étant dû à la basse altitude, à l'impor- nce relative des gros ions, à la très faible radio-activité de la mer. lle varie, en outre, avec la direction du vent, faible par vent du rge, forte par vent de terre, et on arrive ainsi à un flux et à un flux de l'électricité atmosphérique.

PECH (262) pense que les accidents géographiques locaux doivent ir profondément sur la conductibilité et, par suite, il croit à l'exis- nce de micro-climats électriques. Cependant, à la suite de mesures pétées s'étageant de l'île de Sylt à Biarritz, les littoraux de la Mer Nord, de la Manche et de l'Océan Atlantique, montre une conduc- ilité positive.

Or, PECH (262) a prouvé qu'en atmosphère positive, il y avait ne amélioration très nette des échanges azotés dans l'organisme, ec augmentation des globules rouges.

GRUNVAR EDSTROM (69), a montré dans des expériences clas- ques, que l'augmentation du nombre des ions se traduisait par une augmentation de la chronaxie des nerfs moteurs et sensitifs et une augmentation du seuil de l'irritabilité.

Tout récemment, KRUECER (143 a) et ses collaborateurs, ont démontré que la conductibilité avait une influence sur la mobilisation de la trachée des Primates.

Il semble certain que les différentes radiations jouent un rôle sur le terrain, mais il est encore difficile de préciser dans quel sens.

De même, les relations des courants telluriques et des courants erratiques de MOUSSET (164 a) avec les phénomènes biologiques, sont encore mal connus. Nous venons d'en commencer l'étude sur de nouvelles bases, en nous référant à des travaux très récents de bio-électronique dus au Professeur VINCENT et au Dr J. ROUSSEAU, de Nantes.

LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ALLEMANDES ET YOUGOSLAVES

C'est sur les bords de la Mer du Nord et de la Baltique d'une part, de l'Adriatique d'autre part, qu'ont été faites les applications thérapeutiques mettant en œuvre ces facteurs physioclimatiques.

Ne pouvant envisager tous les travaux faits dans ce domaine, nous nous arrêterons à quelques observations que nous jugeons expressives et qui nous rappellent ce que nous avons pu constater de visu dans ces Stations, dont nous avons visité certaines.

Observations de SPUZIC (V.) et PUJEVIC (S.) (197 a).

Ces deux auteurs ont étudié l'influence du climat littoral dalmate sur 630 cas de manifestations allergiques comprenant :

— asthmes : 551

— rhinites : 58

— divers : 21

Dans 70 % des cas, l'effet immédiat du climat maritime sur ces sieurs années, tandis que chez 30 %, ces manifestations étaient récentes, ne durant que depuis 6 mois à 2 ans.

Dans 70 % des cas, l'effetimmédiat du climat maritime sur ces manifestations, a été favorable et les manifestations allergiques ont cessé au plus tard le deuxième jour ; dans 25 % des cas, par contre, elles n'ont pas cessé et elles étaient parfois si fortes que les malades ont dû quitter le littoral.

ANNEE DU PREMIER ACCES D'ASTHME

Année du premier accès d'asthme :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nombre de malades : .	17	20	15	3	6	1	3	1	1	1	1	1

TABLEAU N° 36

Chez 70 % des sujets améliorés, le séjour à la mer fût court, durant trois semaines à un mois et l'effet curatif tardif fût de courte durée ; par contre, chez 30 % des sujets améliorés, le séjour fût long, durant 2 à 3 mois, et fût répété plusieurs années, amenant un effet plus favorable et, dans certains cas, la sédation complète des manifestations allergiques.

Quelles explications donnent les auteurs de cette amélioration ?

Ils en voient deux et écrivent : « d'après les résultats obtenus, deux facteurs principaux contribuent à l'action bienfaisante du climat maritime : l'absence d'allergènes et l'influence favorable de ce climat sur la muqueuse des voies respiratoires... Pendant un séjour à la mer, la muqueuse des bronches se calme, se rétablit, et par cela même, devient moins pénétrable aux allergènes. Cela explique comment 30 % des allergiques, à leur retour, n'ont plus d'accès pendant assez longtemps, malgré la présence des allergènes nocifs, mais ils en ont de nouveau si, par suite de refroidissements, la muqueuse des bronches redevient perméable aux allergènes... L'action du climat maritime est encore plus importante sur les altérations bronchitiques plus graves, plus profondes, de plus longue durée et qui participent à la détermination du tissu de choc dans lequel a lieu la réaction antigène-anticorps. C'est l'influence bienfaisante du climat maritime sur le tissu de choc qui explique encore les cas les plus intéressants dans lesquels les manifestations allergiques ne sont plus apparues après un séjour prolongé à la mer, lors du retour dans le milieu antérieur, défavorable, malgré la présence de l'allergène nocif... ainsi, sous l'action du climat maritime, ces malades semblent revenir dans un état d'allergie latente ».

Observations de DANILOVIC (V.) et VERLIC (N.) (59).

Elles portent sur 76 enfants asthmatiques qui ont séjourné un mois sur la côte adriatique. Ces enfants, originaires de Béograd, présentaient les caractéristiques suivantes (Cf. tableaux n^{os} 36, 37).

RESULTATS DES INTRADERMO-REACTIONS

Bactéries	Poussières de maison	Literie	Parasites de blé	Moisissures	Poil d'anim
43 %	62 %	38 %	28 %	8 %	1,6

TABLEAU N° 37

Les résultats sont consignés dans le tableau suivant n° 38.

RESULTATS DU TRAITEMENT A LA COTE

Résultats	Sans effets	Accès légers et courts	Sans accès pendant le séjour	Sans accès au retour
Cas :	8	6	25	64

TABLEAU N° 38

Ils en concluent que l'effet favorable de la cure marine peut attribué à l'absence d'allergènes et aux composantes physiques climat marin.

Observations de PLAVSIC et collaborateurs (181 a).

Elles portents sur 139 malades atteints d'asthme bronchiqu ayant subi des cures de 3 à 6 semaines dans l'île de Rab.

Ces malades étaient des gens âgés pour la plupart :

3 au-dessous de 20 ans,
7 » » 30 » ,
35 » » 40 » ,
32 » » 50 » ,
20 » » 60 » ,
4 » » 70 » .

Vingt-cinq malades avaient été atteints d'asthme bronchique vant leur trentième année, les autres, plus tardivement.

Pour s'adapter, les malades avaient besoin de 10 jours en oyenne ; pendant cette acclimatation, certains se plaignaient d'atta- es d'asthme plus fréquentes, de manque d'appétit, ils se sentaient ibles et avaient de légers vertiges.

Les résultats ont été les suivants :

— Amélioration considérable, 34. Il s'agit de malades ayant, ant leur arrivée à Rab, des attaques presque journalières et qui ont plus eu d'attaques, ni de dyspnées, dès la première semaine leur séjour : ils avaient bon appétit, avaient augmenté de poids, rmaient bien et leur capacité vitale avait augmenté.

— Amélioration partielle, 53. Il s'agit de malades qui, avant ur arrivée à Rab, avaient, de temps en temps, des attaques ; celles- étaient devenues plus rares dès leur arrivée et avaient complète- ent cessé les trois premières semaines.

— Etat inchangé, 23.
— Etat aggravé, 13.
— Inconnus, 16.

Les auteurs font remarquer que dans les échecs se trouvent des alades âgés, atteints d'asthme cardiaque, et ayant abusé des bains soleil. En fin de compte, ils estiment que la cure marine a une fluence heureuse sur l'asthme cardiaque.

Les observations que nous relatons chez les auteurs yougoslaves nt donc surtout appel à la pureté de l'atmosphère, et sont peu pressives sur les autres facteurs physiques. On pourrait penser à action sédative du littoral dalmate, ce qui, à notre avis, n'est s exact, en outre, son degré d'hygrométrie est très élevé.

avaux allemands.

HAEBERLIN a traité 500 asthmes par la cure marine et estime oir obtenu des guérisons maintenues après 5 ans (94).

GOETERS estime avoir obtenu 48 % de guérisons confirmés sur 300 cas d'asthmes bronchiques (90).

GMELIN parle de 40 % sur 300 cas d'asthme bronchique (79 a).

LASIUS a procédé à une enquête sur près de 600 asthmatiques qui avaient suivi pendant 2 ans des cures de 2 mois chaque année. Il a obtenu les réponses suivantes (152) :

8 % bons résultats durables jusqu'à six mois,
14 % » » » d'au moins six mois,
45 % » » » de six mois à un an,
12 % » » » jusqu'à 1 an et demi,
12 % » » » » 2 ans et davantage,
11 % n'ont pas obtenu de résultats durables.

GOETERS estime que le traitement climatologique de l'asthme des enfants est une des meilleures mesures thérapeutiques. Il estime qu'il rompt le cercle vicieux de la maladie allergique de la triple manière suivante (82) :

— il supprime la possibilité de crises,
— il supprime l'amollissement,
— il diminue les dispositions asthmatiques.

« Lorsque ce but est atteint, la tâche principale du traitement climatologique est accomplie et on peut compter qu'un asthme traité de cette manière sera complètement guéri à la maison. » (81).

A ces observations, nous ajouterons nos observations personnelles qui semblent se rapporter à une action physio-climatique.

Observations personnelles de l'amélioration apportée par le climat marin :

— Sur 28 asthmatiques interrogés, 18 nous ont répondu être améliorés par le climat marin (Cf. tableau n° 11).

— Sur 118 allergiques divers, 71 sont améliorés mais 9 ne le sont pas (Cf. tableau n° 11).

On constate donc un pourcentage important en faveur de l'action bénéfique du climat marin. Citons quelques observations parmi d'autres :

O. n° 55-6. — Mlle C., C..., âgée de 16 ans, est atteinte d'eczéma depuis 4 ans : celui-ci disparaît chaque année aux bains de mer (A.D.S.).

O. n° P. 9 X. — Enfant P... J.-C., âgé de 5 ans, est asthmatique depuis l'âge de 6 mois, sauf au bord de la mer, où il n'a pas de crise.

O. n° P 9 X bis. — Enfant P.. M.-C., âgé de 9 ans, est atteinte de sinusite depuis son opération des amygdales voici un an. Au bord de la mer, sa sinusite disparaît. En montagne, aucune amélioration.

O. n° P. 9 X ter. — Mme P.. R., âgée de 33 ans, est atteinte d'eczéma depuis l'âge de 4 ans et a fait plusieurs crises d'eczéma généralisé. Elle est allergique à l'iode et ne peut supporter aucune application d'iode. Le climat marin et les bains de mer l'améliorent chaque année.

M. B.. M. (groisillon). — Matelot à bord d'un des derniers voiliers de grande pêche. Agé de 59 ans, a de l'asthme depuis l'âge de 10 ans. Sur le continent, les crises sont rapprochées. A Croix, elles sont plus rares ; en mer, il n'a plus d'asthme.

D'ailleurs, nous avons remarqué * que le nombre des asthmatiques est faible à Croix. Le même phénomène existe à Belle-Ile : il nous semble dû à la pureté de l'atmosphère.

ACTION PHYSIOTHERAPEUTIQUE DES COMPOSANTES CLIMATIQUES

Outre le fait assez paradoxal, nous semble-t-il, de considérer comme bénéfique l'action du climat marin pour les asthmatiques, les auteurs allemands estiment que pour procurer un effet maximum sur les manifestations allergiques, les cures doivent être de préférence printanières, automnales ou même hivernales (17, 26, 113).

Certes, ils sont unanimes (184) à considérer comme facteur thérapeutique important la pureté de l'air et à penser « qu'un air pur libre de poussières et d'allergènes diminue la vulnérabilité de la muqueuse » ; certes, GOETERS accorde aussi une grande place à la transformation apportée par le changement de climat (90), et aux facteurs chimiques et actiniques, mais ces divers auteurs pensent que l'action thérapeutique principale dépend des fluctuations perpétuelles du climat dues au vent, et BENSCH de Borküm (21), écrit : « le facteur thérapeutique de valeur est le vent de mer créant une agitation constante de l'atmosphère. Il y a peu d'années encore, on considérait le climat marin comme peu indiqué pour l'asthme et pour les diverses maladies des voies respiratoires ; on préférait un climat doux et calmant qui pouvait sembler subjectivement plus agréable, mais dont l'influence était beaucoup moins favorable. L'organisme n'était pas endurci mais amolli et moins résistant encore que par le passé. Nous avons reconnu aujourd'hui, la va décisive des facteurs endurcissants du climat marin, et les réact des voies respiratoires au climat marin ne sont pas seulement d tes, mais se manifestent aussi de façon réflexe par l'intermédi de la peau : le vent insensibilise celle-ci et l'immunise contre agressions. L'alternance perpétuelle entre des remous de vent peine perceptibles et une agitation de l'air qui peut aller jus la tempête, agit sur la peau en activant les terminaisons nerveu la peau retrouve sa capacité fonctionnelle physiologique d'ori et rend par voie de réflexion leur capacité biologique à tous autres organes. De cette manière, nous obtenons cette modifica recherchée du système nerveux végétatif, qui a des effets si reux dans les maladies allergiques ».

HANSCHE (110, 114), estime que, fréquemment, il se proc sous l'influence du climat marin, un déplacement de l'équil végétatif du côté vagotonique vers le côté sympaticotonique, n dit-il : « il n'est pas rare que sous les mêmes conditions, se prod exactement l'inverse et cela se constate chez les individus all ques particulièrement. » En fin de compte, il estime obtenir réadaptation et un nouvel équilibre du système neuro-végétatif.

Les auteurs allemands pensent que ce déséquilibre du syst neuro-végétatif, constaté fréquemment chez les allergiques, se duit, notamment, par un déséquilibre de la thermo-régulatio qu'en rééquilibrant cette fonction, ils peuvent redresser les pe bations du système neuro-végétatif et modifier le terrain.

SCHADE (188 a), écrit : « La tendance au refroidissement une anomalie du système neuro-végétatif avec hypofonctionnem de l'orthosympathique et hyperfonctionnement du vague ».

Le Professeur PFLEIDERER (173), écrit : « Nous estimons le déclenchement des crises d'asthme ou de rhinites est souven à des refroidissements légers qui sont mal supportés par suite trouble de la thermo-régulation dû à une inadaptation de l'indi aux variations de température, inadaptation qui provient en gra partie de la vie dans des climats neutres, créés artificiellement la civilisation ».

Cette inadaptation est, pour lui, une perte de la capacité de gir de l'organisme, un « amollissement des réflexes ». Un ra chissement devient un refroidissement pour un individu inad par une action à distance de la peau sur les muqueuses respir res et non pas par l'effet direct du froid sur les muqueuses ; WILFUHR (216) rapporte de nombreuses observations constatant le rafraîchissement de la tête, après une coupe de cheveux, dé che une crise d'asthme.

* Ces renseignements font partie d'une enquête que nous avons commencée voici un an et qui donnera lieu à une publication particulière.

Or, ce mécanisme des effets à distance peut être influencé par l'habitude. MARSHAK et VERESCHAGIN (159 a) pratiquent une série d'expériences en faisant prendre à des sujets asthmatiques des bains de pieds froids ; au début, ils constatent, à l'aide de thermomètres spéciaux, une baisse de température des muqueuses du nez ; cet effet disparaît avec la répétition de l'expérience.

Les auteurs allemands pensent donc que pour rééquilibrer les réflexes de thermo-régulation, ils doivent réapprendre l'organisme à réagir pour augmenter ensuite son seuil de résistance aux agressions extérieures. Cette véritable rééducation se fera par la répétition de micro-agressions appliquées sur la peau, organe transmetteur des stimulations thermiques, et BERGMAN écrit : « Il n'y a pas de doute que pour toutes les régulations et en particulier pour les régulations thermiques, le traitement des organes a effets et en particulier de la peau, joue un grand rôle. Tout ce que nous nommons du terme peu scientifique « d'endurcissement » ne peut être obtenu que par répétitions et donc exercices. C'est ainsi que seront rééduquées les réactions thermiques anormales qui chez les personnes ayant des troubles allergiques des muqueuses respiratoires, se manifestent. » (22 a).

PFLEIDERER (173) interprète ainsi la représentation physiothérapeutique de ces micro-agressions : « il résulte des recherches de JANKOWSKI, sur « l'ontogénèse de la réaction vaso-motrice », que la faculté constrictrice des vaisseaux est bien plus prompte que celle de la dilatation, ce qui correspond à un nombre dix fois plus élevé de récepteurs de froid que de chaleur dans la peau ; ainsi, dans l'organisme humain, la réaction aux impressions de froid est particulièrement bien assurée, ce qui, du reste, est nécessaire, dans une température atmosphérique ambiante, généralement inférieure à 20°. »

Une excitation mesurée par le froid d'une peau, avec bonne irrigation sanguine, provoque, grâce aux cellules dilatables, une constriction des anastomoses du réseau vasculaire sous-cutané, donc aussi du territoire capillaire. Ceci empêche l'évacuation des substances H analogues à l'histamine, formées normalement par des cellules du tissu sous-cutané et qui sont produites en plus grand nombre encore sous l'influence de la courte excitation due au froid. Comme l'histamine bloque l'enzyme tissulaire, la cholinesterase, dont le but est de détruire l'acétyl-choline, il se produit à l'endroit exposé au froid, une hyperémie active accrue se traduisant par un érythème et une sensation de chaleur. Ceci va entraîner une réaction réflexe opposée du système neuro-végétatif, qui a réapprendre à lutter sous l'influence de ces libérations minimes d'histamine contre les agressions, en rééduquant ce que les Allemands appellent « les réflexes relatifs ».

Cette modification du terrain transformera les réponses de l'organisme devant les réactions provoquées par la combinaison antigène-anticorps, ainsi GURSHMAN (55, 56), a étudié l'évolution de la réponse cutanée chez 18 enfants allergiques à la poussière, lors d'un séjour à Müritz, au bord de la Baltique. Il constate que chez ces 18 enfants, qui souffrent d'asthme et de diathèses exsudatives et ont des réactions positives, la réaction intracutanée qui, au début, avait une forte ampleur et une longue durée, était en régression dès le dixième jour et n'était plus décelable après 14 jours.

Mais on conçoit que cette thérapeutique des micro-agressions nécessite une véritable posologie du climat marin qui doit être adapté à chaque type de malade et qui est intriqué avec une posologie du bain de mer souvent facteur inhérent de la cure.

RESUME DU DEUXIEME CHAPITRE

Les effets de la cure climatique marine sont dus tout d'abord au « choc climatique » provoqué par le changement de climat et, en outre, à des facteurs spécifiques formés principalement par la pureté de l'atmosphère et par les composantes physiques influencées directement par les micro-palpitations de l'atmosphère sous l'influence du vent. Le Professeur PFLEIDERER a conçu un appareil, le frigorigraphe qui enregistre les variations du complexe thermique atmosphérique. HAEBERLIN a montré l'influence de ces micro-palpitations climatiques sur les variations de la thermo-régulation cutanée. Il pense que ces variations sont en relation avec des modifications plus importantes du terrain, ce qui explique les pourcentages d'amélioration importants obtenus dans les manifestations allergiques.

LE FACTEUR BALNEAIRE

DOHRING (65 a) écrit : « Les bains de mer ont une action bienfaisante sur les allergies cutanées suivantes :

1 — Eczémas à exsudations précoces ou tardives, surtout eczéma des plis, également eczéma prurigo et prurigo de BESNIER ; ces maladies guérissent en général par les seuls bains de mer, sans traitements adjuvants.

2 — Eczématides séborrhéiques.

3 — Névrodermites.

4 — Rhinites, conjonctivites, impétigo persistant.

5 — Furonculoses chroniques.

6 — Psoriasis.

7 — Acnée juvénile. »

HARTUNG (125), classe dans les eczémas allergiques, les maladies suivantes :

— Gourme,
— Eczématides précoces exsudatives,
- Eczématides disséminées,
— Eczémas secs,
— Prurigo,
— Dermatites de contact,

et il écrit : « Au lieu d'envoyer ces malades pendant plusieurs semaines, voir des mois, dans des cliniques dermatologiques à l'intérieur du pays où on les soigne avec du goudron, des rayons X et divers médicaments, il est de loin préférable de les envoyer sur une île de la Mer du Nord, aux bains de mer, car ce traitement est plus sûr, plus agréable pour le malade et, en fin de compte, moins cher... »

LASIUS (152), rapporte les résultats suivants concernant 160 malades atteints d'allergies cutanées et traités sur 2 ans à Norderney :

—	Améliorations de plus de 2 ans	11 %,
—	» » 1 an à 2 »	26 %,
—	» » 6 mois à 1 »	27 %,
—	» » moins de 6 mois	15 %,
—	Echecs	21 %.

GRABOWSKY (90 a), rapporte les résultats obtenus dans le tr ment par les bains de mer, d'enfants atteints de neuro-dermites in tiles, et il écrit . « Durant les années 1953-1954, nous avons soig Norderney, 322 enfants souffrant de névro-dermites avec des sym mes cutanés manifestes. Plus de la moitié de ces enfants virent nette amélioration de l'état de leur peau. Dans un tiers des cas, on une guérison totale des manifestations cutanées. Une détériorati la peau ne se manifesta que chez 10 enfants. »

Le comportement des névro-dermites en climat de la Mer du N se différencie en 4 groupes :

1°) Cas où on arrive rapidement à une guérison de la peau traitement ou avec traitement local indifférent.

2°) Cas où après une courte période d'aggravation, une am ration intense se fait sentir.

3°) Cas où pour arriver à un mieux sensible, il faut ajout la cure climatique des soins thérapeutiques énergiques locaux généraux.

4°) Cas qui résistent totalement à la cure.

« Les modifications de la peau chez des enfants appartenan groupe 1, sont souvent stupéfiantes. C'est un étonnement sans renouvelé de voir comment les épaississements en plaques de la p les lichenifications des névro-dermites pleinement développées, q sont trouvés à l'état stationnaire durant de nombreuses années, paraissent complètement en peu de jours...

Les enfants du groupe 2, réagissent de manière très voisi ceux du groupe 1, mais la guérison totale et rapide n'inter qu'après une brève période d'exacerbation de l'état eczémateux.

Les enfants du groupe 3 se sont montrés résistants à de nomb ses thérapeutiques antérieures. »

Nous mêmes, avons constaté des résultats excellents chez malades auxquels PAUTRIZEL, se basant sur les travaux d' MEAU (108), avait conseillé cette thérapeutique.

O. n° 23.7. — Mlle C.., âgée de 25 ans, est atteinte de psoriasis d 10 ans. Au début, les lésions restèrent localisées aux plis et aux a lations, puis elles s'étendirent progressivement et gagnèrent le tro les membres.

Une cure de 8 jours de bains de mer améliora énormément la m et les lésions disparurent en quasi totalité.

O. n° 26.9. — Mlle D..., âgée de 20 ans, est atteinte de psoriasis localisé aux cheveux et aux sourcils.

Une cure de un mois à Arcachon l'améliore considérablement.

En effet, si les bains de mer ont eu des faveurs diverses au cours des temps, jamais ils ne furent complètement oubliés ; « L'eau de mer, dont l'usage remonte à la plus haute antiquité, était employée, en 1811, à Montpellier, sous la direction du Professeur DELPECH, qui envoyait de nombreux malades à Sète », écrit le Professeur POUJET, en 1845. A la même époque, on retrouve une très intéressante étude de HUMEAU (108), qui l'utilisait à la Teste-du-Buch : « On observe trois périodes dans les effets des bains de mer froids : concentration, expansion, équilibration », écrit-il, et il ajoute : « Les bains de mer ont une influence particulière sur la peau, enveloppe si importante par ses fonctions et par ses sympathies aussi nombreuses que variées. » Ainsi, se retrouvait posé le mode d'action spécifique de la balnéothérapie marine sur la peau, action sur laquelle les auteurs allemands ont particulièrement insisté dans le traitement des affections allergiques.

Nous ne reprendrons pas ici les différences controverses qui s'interrogent sur le pouvoir de pénétration transcutanée des petits ions ou sur l'importance du stress constaté très généralement lors des bains de mer et sur lesquels de nombreux travaux ont été faits (200), mais nous insisterons surtout sur la valeur physiothérapeutique que les auteurs allemands reconnaissent aux bains de mer qu'il considèrent comme un élément important de la cure d'endurcissement, car elle est non seulement dans les allergies cutanées, mais dans toutes les manifestations allergiques qu'ils utilisent les différentes ressources de la balnéothérapie marine :

soit balnéothérapie froide,
soit balnéothérapie tiède,
soit totale, soit partielle,
soit percutante,
soit par aérosolthérapie.

Ils considèrent qu'une action importante du bain dans les maladies allergiques consiste à modifier le terrain par l'intermédiaire d'une action sur la thermo-régulation, dont le Professeur HAEBERLIN a étudié, sur environ 5.000 enfants, les modifications sous les effets de la balnéothérapie marine (94, 101).

La figure n° 34 nous montre les modifications de la température rectale (température rectale moyenne d'un groupe de 300 enfants) au cours d'une cure de 6 semaines par exposition du corps à la perte

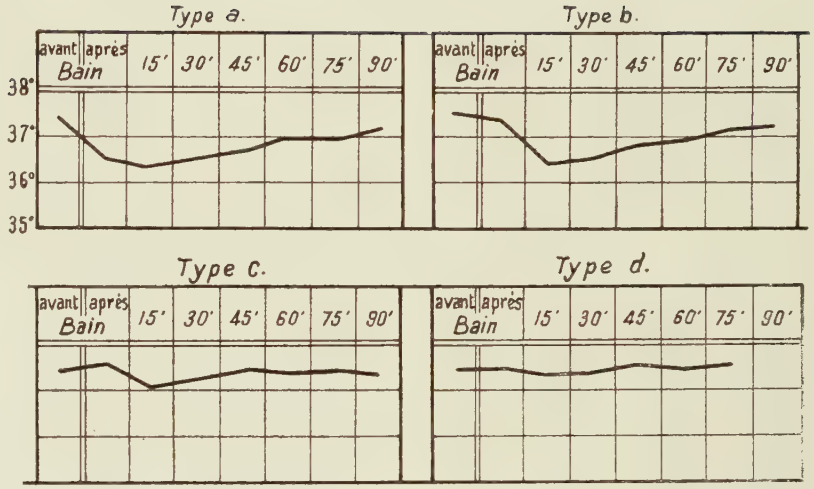


Fig. N° 34.

de chaleur provoquée par les bains de mer froids. Elle explicite les faits suivants :

Type a. — La température s'abaisse fortement tout de suite après le bain, ne se remet que très lentement et après 90 minutes, n'est pas encore revenue à la hauteur primitive. Ces enfants ont une mauvaise thermo-régulation ; elle correspond d'ailleurs à un équilibre neuro-végétatif perturbé.

Type b. — La température ne s'abaisse que faiblement tout de suite après le bain, ne se remet que très lentement, et après 90 minutes, n'a pas encore atteint le stade primitif. Ce type est déjà plus heureux que le type a, car il conserve encore, durant le bain, la température primitive du corps. (La chute de température ultérieure n'aurait sans doute pas été aussi forte si les enfants avaient fait des mouvements libres après le bain, ce qu'il fallut cependant éviter pour pouvoir juger uniformément les résultats obtenus).

Type c. — La température s'élève directement après le bain, s'abaisse ensuite, mais atteint le plus souvent, après 90 minutes, la hauteur normale. C'est le type qu'on peut qualifier de normal et de sain.

Type d. — Les modifications de température ne dépassent pas 0,3°. Chez ces enfants, les bains de mer n'amenèrent pratiquement pas de modifications de la température interne. Ce type est relativement rare. C'est également un cas assez heureux.

La figure n° 35 montre les transformations produites sur la régulation thermique d'un groupe de 90 enfants, par une cure de bains de mer à Wyk-sur-Fohr. On constate que le type le plus défavorable passe de 51 % à 29 %, tandis que le type le plus favorable, voit son pourcentage doubler.

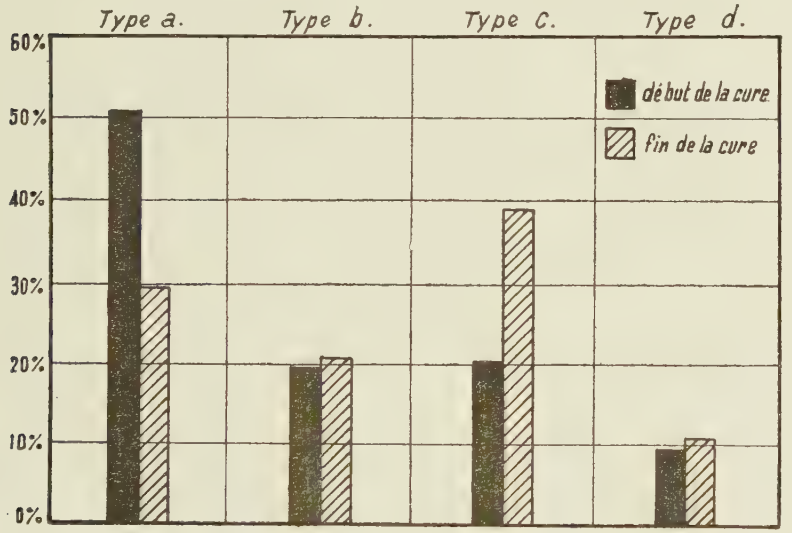


Fig. N° 35

La figure n° 36 montre une comparaison entre les températures rectacles et les températures cutanées au début et à la fin de la cure après un bain de mer froid chez le type d'individus a. Nous constatons qu'au début de la cure, la température cutanée s'élève tout de suite après le bain, ce qui montre que la contraction des vaisseaux cutanés n'est ni assez forte, ni assez durable, pour faire de la peau une couche protectrice d'isolation, dont la température même doit être basse, vu le manque d'irrigation sanguine.

Après 6 semaines, on remarque une chute nette de la température cutanée, ce qui signifie une contraction des vaisseaux, et qu'il n'y a pas de déperdition de chaleur vers l'extérieur. On conçoit que de telles perturbations de la vasomotricité soient à l'origine de transformations profondes du système neuro-végétatif, dont les propriétés circulatoires sont un reflet fidèle de son activité.

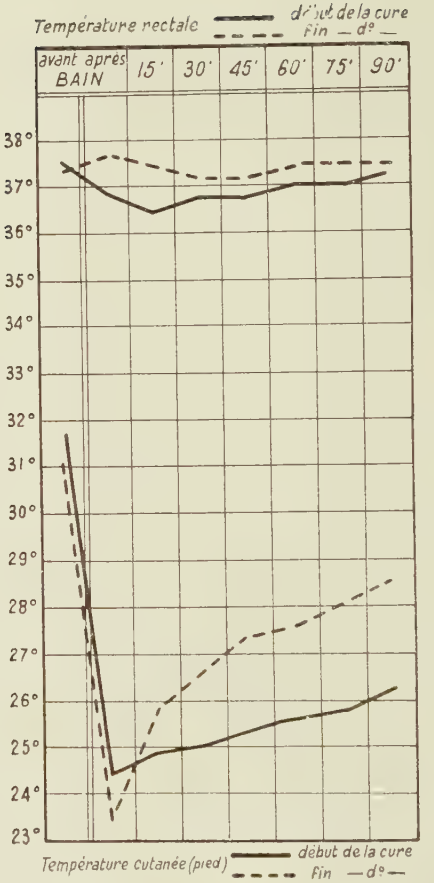


Fig. N° 36

La figure n° 37 nous montre les modifications des température cutanées chez des enfants, au début et en fin de cure, après un bain de 30 minutes. On voit qu'après une cure, les enfants se sont enrichis grâce aux stimulations climatiques provoquées par les bains de mer et les bains d'air. Ils ont réappris à limiter leurs pertes de chaleur, si bien que le mécanisme physiologique de la régulation thermique travaille avec promptitude dès qu'un élément de refroidissement touche la peau.

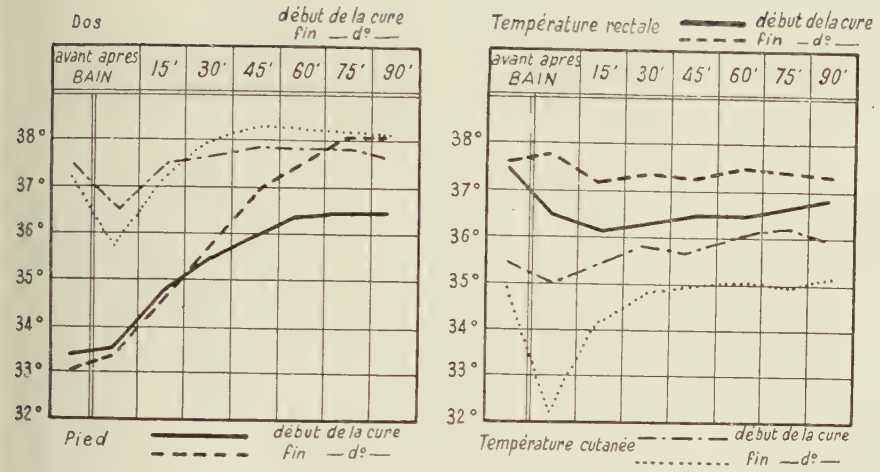


Fig. N° 37

Ce mécanisme joue autant pour les perturbations apportées par le froid que par le chaud.

La figure n° 38 apporte une confirmation de la conception d'une perturbation de la thermo-régulation cutanée due au déséquilibre par accoutumance. Elle représente les variations de températures cutanées après un bain de mer de cinq minutes, au début et en fin de cure. On constate des modifications importantes de la thermo-régulation cutanée pour la tête et le dos, mais faibles pour le cou ; en effet, c'est la partie qui durant la vie courante est la moins protégée contre les variations climatiques et, par conséquent, a gardé un pouvoir de thermo-régulation normal.

En outre, JESSEL a pu constater qu'en dehors des bains de mer, dans le cours de la journée, la température cutanée varie entre le début et la fin de la cure où elle est sensiblement plus basse.

Pour juger de cette évolution de la réaction cutanée au cours de la cure, HAEBERLIN utilise « l'Eisréaction » ou réaction à la glace. Il considère que la capacité de dilatation des vaisseaux s'amé-

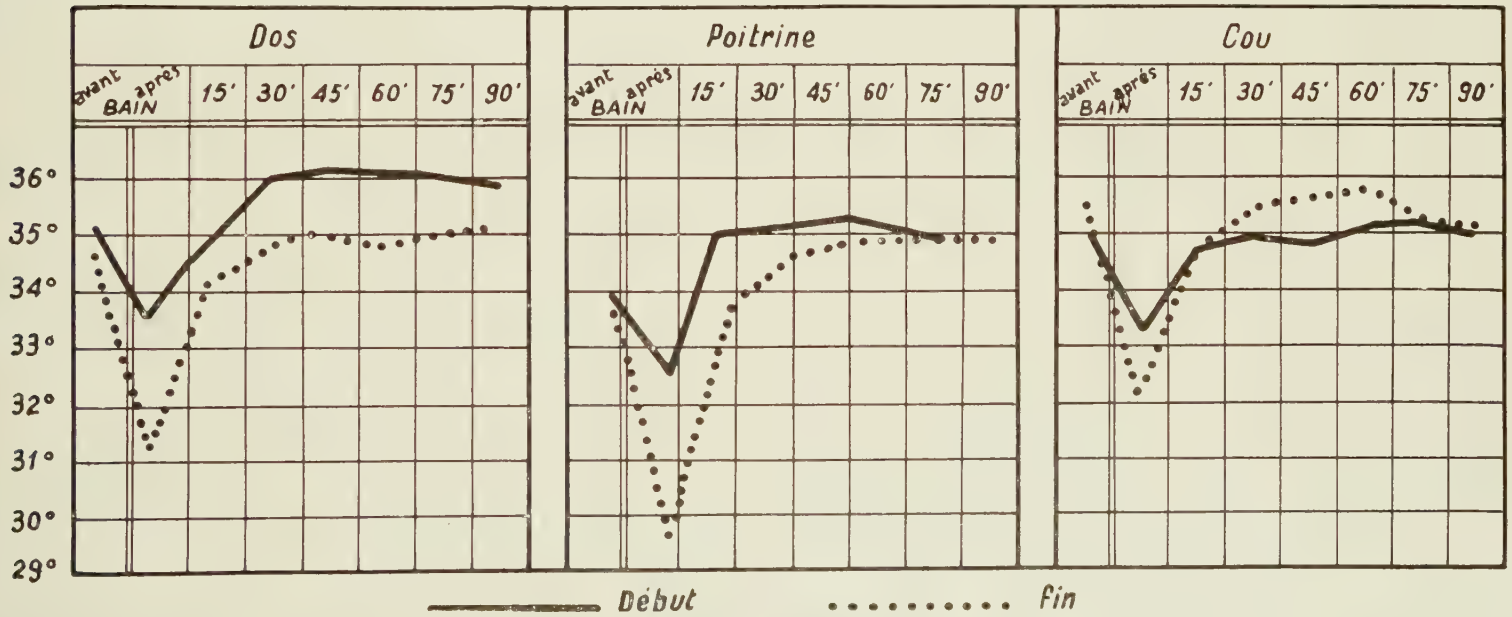


Fig. N° 38

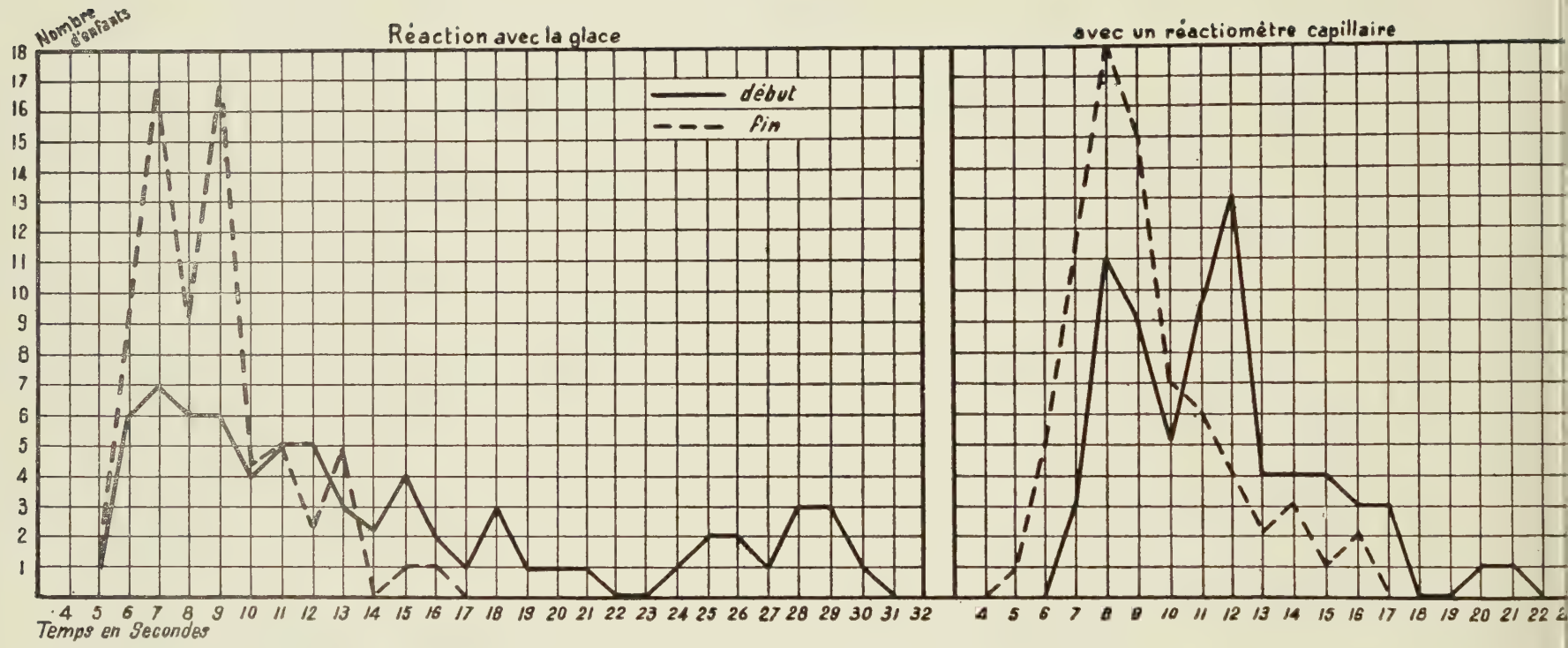


Fig. N° 39.

liore parallèlement à la capacité de contraction, et que l'organisme réagit bien à l'excitant qu'est le froid, quand la peau montre rapidement, après le bain froid, une bonne rougeur.

Ainsi, pour mesurer la capacité de réaction thermique de la peau, il pose un morceau de glace sur celle-ci et l'y laisse 3 secondes. Il appelle « temps latent » le temps écoulé entre la pose du morceau de glace et l'apparition d'un érythème. La figure n° 39 montre l'évolution de ce temps de latence sur un groupe d'enfants, en début et en fin de cure.

En fin de cure, nous trouvons un raccourcissement très net du temps de latence. Ce procédé permet de mesurer les variations de la thermorégulation constatées sous les effets de la cure.

KRAUEL (143), constate chez 100 enfants, l'insuffisance de la régulation thermique due aux mauvaises habitudes de la vie quotidienne actuelle, qui se manifeste par le fait qu'après un bain froid, la température rectale s'abaisse sensiblement, tandis que la température cutanée reste à une hauteur sensiblement égale. Après une cure marine efficace, le comportement est inverse : constance de température interne et baisse sensible de la température cutanée après un bain froid. (Phénomène NAZAROF).

Ainsi, la balnéothérapie amène une modification profonde de la thermorégulation cutanée et, simultanément, des « réflexes réactifs » et donc du terrain, à tel point que SCHMIDT et KAIRIS ont conçu une classification des groupes d'individus d'après les différents types de réaction thermique (190 a).

RESUME DU TROISIEME CHAPITRE

La balnéation marine s'avère comme un remède efficace dans de nombreuses manifestations cutanées allergiques. Son action peut être due à plusieurs effets physiologiques.

L'un de ces effets a été très étudié par HAERBERLIN, et consiste en une modification de la thermo-régulation, amenant un endurcissement de l'organisme.

LE FACTEUR PSYCHO-PHYSIOLOGIQUE

« L'œil renonce douloureusement à l'infini, douloureusement l'oreille au bruit des vagues... », a écrit le poète de la mer, Conrad-Ferdinand MEYER, et qu'elles soient dues aux poètes ou aux cliniciens, les descriptions des effets de la mer sur les états d'âme ne manquent pas.

Il est certain que, considérée sous cet angle psychophysiologique, la cure marine peut jouer un rôle très important, car l'influence du psychisme sur le système neuro-végétatif n'est plus à démontrer. Dès 1894, WARTHRIN et de ROCHAS, ont constaté chez les sujets en état d'hypnose, des réactions neuro-végétatives et motrices plus fortes pendant l'audition d'une musique, ce qui semble indiquer qu'il se produirait normalement à l'état de veille des inhibitions ou des distractions (218).

L'action de la cure marine sur le psychisme peut être due à deux facteurs :

Soit, un facteur aspécifique, en provoquant, comme toute cure, une détente.

Soit, un facteur spécifique, dû à l'absence de bruit et à la présence de la luminosité marine.

Les auteurs allemands (22, 151, 165), insistent beaucoup sur l'importance de la détente psychique et sur la nécessité d'éviter au maximum les émotions, et on comprend leur point de vue, en se rappelant qu'ANDREWS (3) considère qu'une émotion est un trouble aigu de l'individu provoqué par un sentiment conscient, par un certain comportement, et par des changements marqués dans les organes végétatifs ; aussi, les organisateurs des cures marines, recherchent-ils à éviter tout stress psychique au curiste.

Ils cherchent particulièrement à éviter au malade tous ces micro-traumatismes des bruits mécaniques, dont PEYSER a prouvé l'influence néfaste (in 190).

Ils insistent sur l'effet thérapeutique de la lumière, ce qu'ils appellent la chromothérapie, dont les fondements ont été établis par les travaux de A.-V. MINIME (77).

La cure marine met en jeu d'une part, l'action spécifique des couleurs bleues ou vertes :

— la première, ayant une action sédative,

— la deuxième, ayant une action antiprurigineuse.

Et, d'autre part, l'impression de contraste que donne à la vue l'immensité marine.

CONCLUSION

Les conséquences d'une cure marine sont comparables à celles d'agressions ménagées.

Entre les différents types de réactions d'adaptation suivant l'intensité et la durée de la stimulation, il y a une gamme d'effets très différents.

La sollicitation climatique agit par persistance et continuité. Il en résulte une sorte de dissociation du syndrome de SELYE, laissant le temps aux régulations de jouer leur rôle, bloquant certaines oscillations, libérant les autres.

On conçoit que des agressions climatiques trop fortes puissent, au contraire, augmenter la sensibilité d'un organisme et accroître son déséquilibre neurohormonal, et aussi sa capacité de réaction à toute irritation spécifique, mais aussi aspécifique.

Mais, en outre, on peut penser que chez l'allergique, il y a une véritable perversion de la vasomotricité (1:5) et, par suite, de la thermo-régulation ; or, le moindre de nos actes physiologiques entraîne des modifications de la thermo-régulation et, inversement, celle-ci réagit à son tour sur l'organisme. Or, elle est sous la dépendance directe de la peau : par suite, sous l'action combinée des effets du bain d'air et du bain de mer, c'est à une véritable rééducation que sont soumises ces fonctions : il se produit une véritable gymnastique capillaire et probablement une rééducation de certains réflexes de conditionnement qui nous paraissent perturbés chez l'allergique. En fait, on peut penser que ces mécanismes strictement matériels ne sont que les témoins d'une intervention essentiellement vitale, qui a assuré leur agencement et dont la répétition automatique s'identifie avec le phénomène général de mémoire.

Pour que ce training de rééducation d'une mémoire strictement physiologique puisse se faire, il faut deux conditions primordiales :

— Eviter d'appliquer la cure marine à des individus à qui elle ne convient pas.

— Doser la cure par l'acclimatation.

Nous rapportons ici les renseignements obtenus du Dr LEXCW, à San Peter : « Il est impossible de dire à l'avance si une vagotonique supportera mieux la mer qu'un sympathicotonique ou inversement ; il faut se fier pour le choix de la cure marine au goût du malade et à des résultats thérapeutiques antérieurs.

Il est capital de pratiquer l'acclimatation avec la plus grande prudence possible ; d'autant que dans nos méthodes, il s'agit moins d'excitation que de réponse à l'excitation, celle-ci étant sujette à de grandes variations et ne se laissant jamais prévoir avec certitude, d'où il est exclu de construire un plan de cure précis. »

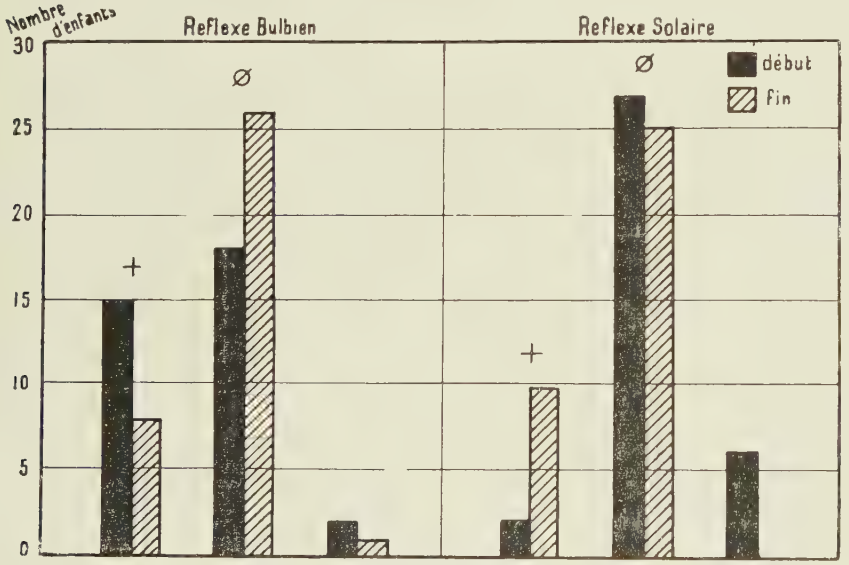


Fig. N° 40.

Influence d'une cure marine de trois semaines sur les réflexes neuro-végétatifs (KRAUEL).

Le bain d'air constitue la base de la cure marine : il est souvent nécessaire de le réduire énormément en début de séjour en débutant par 1/4, 1/2 heure... et par un déshabillé progressif. Ils doivent être entrecoupés de longs repos, allongés dans des « Liegelhall » ; quant au barbotage non contrôlé, il est déconseillé. De même, il fau élever très progressivement l'exposition aux bains de soleil, en su vant les indications des diagrammes obtenus à l'aide d'héliographes mais aussi les tolérances individuelles très différentes pour chacun

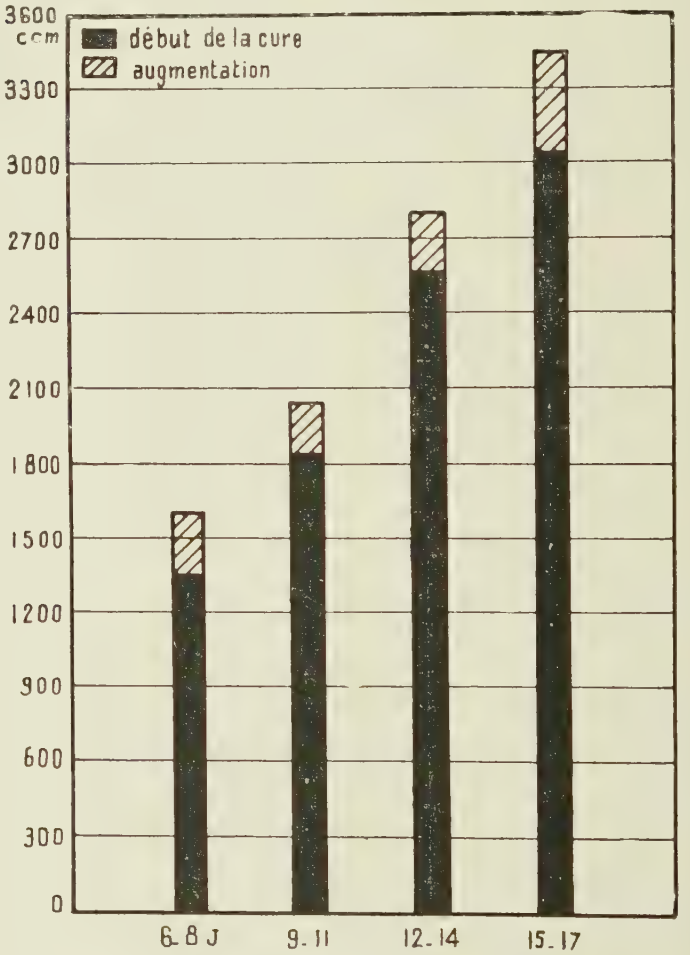


Fig. N° 41

Augmentation de la capacité vitale du poumon après un séjour d six semaines à Wyk dans un groupe de 165 enfants.

Les bains froids seront de même progressifs, rapides et fréquents : il est très important d'arrêter le bain dès le deuxième frisson.

Nous avons entendu plusieurs fois les théories du Dr LEXOW dans différentes stations marines d'Allemagne, dont nous avons pu admirer l'importance.

A l'île de Sylt, par exemple, longue de 30 km. sur 7 de large, se trouvent six stations dont une de classe internationale, Westerland. Dans cette station, nous trouvons 5 cliniques de 200 lits chacune (en moyenne) pour adultes, 15 maisons de santé pour enfants. Ces diverses maisons de santé appartiennent soit aux Assurances sociales, soit aux villes, soit aux ouvriers...

Ainsi la Nordsee Clinic appartient aux ouvriers du parti social-démocrate ; elle comprend, entre autres :

- 200 lits pour asthmatiques,
- 100 lits pour allergies cutanées.

L'Arbeiten Wolfhart ou Association des Travailleurs sociaux, possède une clinique de 500 lits réservés en partie aux asthmatiques, en partie aux allergiques cutanés...

En dehors de ces maisons, les curistes peuvent loger dans les hôtels, les pensions de famille, chez le particulier, et suivent leurs cures sur les dunes et sous les directives de la Kurhauss.

Les demandes de cure peuvent être faites toute l'année avec un délai maximum de 8 jours pour l'acceptation

Chaque clinique a un Laboratoire diagnostic d'allergie et outre la cure climatique, la plupart des médecins pratiquent la désensibilisation spécifique, et nous ont dit leurs craintes devant certaines méthodes transcutanées.

Donner un type de cure nous est difficile, car il y a autant de cures que de curistes et nous pourrions dire avec GOETERS : « L'histoire d'une cure, c'est une cure elle-même. »

En France, l'étendue de nos côtes et la variété des propriétés climatiques qu'elles présentent, permettent de penser à l'existence d'indications médicales très diverses.

Ainsi, de l'avis de spécialistes allemands*, les côtes bretonnes et océaniques jusqu'à l'embouchure de la Gironde, pourraient présenter des micro-climats favorables au traitement d'affections allergiques.

Cet avis nous a amené à entreprendre l'étude de la Station de La Baule.

Nous envisagerons d'abord le climat de cette station, puis divers facteurs particuliers qui lui apportent un intérêt médical, enfin, nous concluerons par les possibilités auxquelles ces considérations nous ont amené.

Liegelhall et Kur-Badehaus de WESTERLAND.

* Communication du Sr JESSEL, à Sylt.

QUATRIEME PARTIE

ETUDES PRELIMINAIRES A LA CREATION D'UN INSTITUT MARIN D'ALLERGOTHERAPIE A LA BAULE-EN-BRETAGNE

I — LA BAULE, STATION CLIMATIQUE.

Pour Hann (22), la définition du climat est l'ensemble des phénomènes météorologiques qui caractérisent la condition moyenne de l'atmosphère en chaque lieu de la terre. « Cette définition est simple et commode, écrit SORRE (24), mais elle est insuffisante à deux points de vue. Elle correspond à une moyenne, c'est-à-dire à une abstraction et elle conduit à un abus de moyennes arithmétiques pour caractériser les éléments d'un climat. Elle présente, en second lieu, un caractère statique artificiel parce qu'elle ne mentionne pas le déroulement des phénomènes dans le temps. Or, le rythme est un des aspects essentiels du climat ».

Pour SORRE (24), on appelle climat, la série des états de l'atmosphère au-dessus d'un lieu dans leur succession habituelle.

La prépondérance de tel ou tel des éléments d'un climat permet de dire d'un temps qu'il est chaud, humide, agité, mais chacun d'entre eux ne peut être isolé que par un artifice d'analyse. Une notion fondamentale est, en effet, que les éléments des climats sont intriqués et agissent tous ensemble. Le climat est une résultante.

D'ARSONVAL a souligné le caractère synthétique de la notion de climat en définissant celui-ci comme : « L'intégrale de multiples facteurs physiques qui le conditionnent ».

« Il s'ensuit, nous dit CHAPTAL (7), que pour caractériser un climat local, il importe de connaître la résultante de l'action simultanée et réciproque des facteurs du climat. »

DE MARTONNE (27), a saisi les différences de sens que le météorologiste et le médecin donnent au terme climat. Il écrit : « Le mot de climat n'a pas exactement le même sens pour le physicien météorologiste et pour le médecin hygiéniste. Le médecin se place au point de vue de l'organisme humain et ne saurait se contenter de ce qu'mesurent les instruments en usage dans les stations météorologique Ce sont les climats locaux qui l'intéressent le plus, c'est-à-dir l'ensemble des conditions qui peuvent faire d'une localité détermin sur quelques kilomètres carrés à peine, un point particulièreme favorisé. Tout ce qui peut contribuer à cet effet entre dans le chan de ses préoccupations ». Nous ajouterons que le médecin et le biol giste ont besoin du scientifique physicien, météorologiste ou géogr phe ; en effet, le médecin se préoccupe avant tout des effets des fa teurs climatiques et non de leurs causes.

CREYX et DUBARRY préfèrent la définition de FONSSAGR VES, pour qui le climat est : « un modificateur complexe de la v dans lequel interviennent la chaleur, l'humidité, la pression et l mouvements de l'air, la lumière, l'électricité atmosphérique, l'ozon engagés dans des combinaisons d'une variété en quelque sorte in nie. » (10).

On peut en rapprocher celle du Professeur L. BERNAR et de A. LOIR (3), qui définissent le climat comme : « l'ensemble d conditions atmosphériques habituelles spécifiant un lieu géograph que dans ses rapports avec les êtres organisés qui l'habitent ».

En fait, nous pensons que la climatothérapie comporte trois pa ties, nettement distinctes :

1°) — L'étude des grands facteurs qui définissent les climat établissement de leurs propriétés, étude d'ensemble des conditio que doivent présenter les stations qui prétendent recevoir et trait les malades.

2°) — L'étude détaillée des diverses régions qui offrent de bonn conditions climatiques et description des stations qui y sont établie avec détermination des caractéristiques présentes pour chacu d'elles.

3°) — Enfin, application à la thérapeutique, des données préc dentes, indications et contre-indications.

Ne pouvant donc ignorer l'imperfection de nos études, nous éta blirons un bilan de recherches et des travaux effectués jusqu'à jour, sur la Station climatique de La Baule.

Pour classer ces renseignements, plusieurs méthodes s'offrent nous : soit d'après leur provenance, soit d'après leur importance, so d'après les méthodes employées pour les calculer.

Pour raison de clarté, nous adopterons l'ordre suivant :

1 — Agents climatiques : Géographie et géologie.

II — Eléments climatiques :

a) Eléments météorologiques.

1 — Précipitations,
2 — Température,
3 — Hygrométrie,
4 — Régime des vents,
5 — Pression,
6 — Nébulosité,
7 — Visibilité, brouillard, brume,
8 — Gelée,
9 — Neige.

b) Eléments cosmiques.

10 — Insolation, radiations célestes, luminosité,
11 — Phénomènes électriques : orages,
12 — Grêle.

c) Eléments telluriques.

Radiations terrestres.

Les différents relevés climatologiques de La Baule sont enregistrés dans une station sise à 400 mètres du rivage environ, à l'endroit appelé terrain de tennis, avec les appareils suivants ★ :

LISTE DES APPAREILS DE LA STATION CLIMATOLOGIQUE .

— *Un baromètre enregistreur*,
— *Un thermomètre à mercure*,
— *Un anémomètre enregistreur*,
— *Un pluviomètre*,
— *Un psychromètre*,
— *Un solarigraphe*.

Nous remarquons que certains éléments climatiques se mesurent par des moyennes, telles la température, l'hygrométrie, la pression... d'autres par des totaux, telles la précipitation, la radiation... d'autres par des fréquences, tels le régime des vents... mais, parfois, pour un même élément, nous utilisons ces trois méthodes de calcul.

★ C'est sur les indications de M. NOBLANC, Directeur de l'Observatoire du Petit-Port, à Nantes, que cette Station a été constituée. Nous tenons à le remercier de l'accuil qu'il nous a réservé.

GEOGRAPHIE ET GEOLOGIE

« Aura Sidus Mare Adjuvant me »

« La Baule est la merveille de la Côte d'Amour. Cette cité déploie le long de sa baie profonde, l'éventail de ses villas et de ses fleurs, de ses palais et de ses pins, et s'ouvre aux jeux variés de la lumière et des eaux d'un Océan apaisé qui l'aborde en une perpétuelle caresse », a pu écrire le Dr René DUBOIS (14).

La Baule est située à 47° 42 de latitude Nord et à 1° 45 de longitude Ouest, sur le parallèle qui passe 100 km. au nord de Venise.

Elle est à 75 kilomètres de Nantes,
» » » 465 » » Paris,
» » » 794 » » Genève,
» » » 1.200 » » Hambourg.

Bâtie sur une longue bande de terrain, large d'environ 1 kilomètre, elle s'étend sur 8 kilomètres au fond d'une baie très ouverte au Sud-Ouest et adossée à la presqu'île guérandaise, véritable petite région naturelle sise au sud de la Bretagne. La plage de La Baule s'étend de la pointe de Fornichet, à l'est, à celle de Penchâteau, à l'ouest (Cf. cartes nos 3, 4, 5).

Le rivage est égal et s'abaisse si douvement de la terre vers le large, qu'en se retirant la mer laisse à découvert de grandes étendues de sable.

La ville se hausse des bords immédiats de la mer sur des dunes sablonneuses qui permettent un assèchement rapide, et elle ressemble à un vaste et grandiose amphithéâtre, largement ouvert aux vents du large qui lui apportent l'air marin. Plus de dix mille villas y sont logées, entre la mer et une forêt de 45 hectares, et sont exposées à la douce fraîcheur de la brise de mer et aux senteurs embaumées des tamaris

Pour comprendre son histoire géologique, il est nécessaire de loger La Baule dans le contexte de la presqu'île guérandaise. Une étude complète en a été faite par FOUSSARD (18), à qui nous empruntons une partie de nos renseignements.

« Entre la Vilaine et la Loire, s'avance en mer, le pays de Guérande, ancienne île rattachée au Sillon de Bretagne, par la Grande Brière, une tourbière et un marécage, qui est une sorte de Morbihan comblé », a pu écrire Jean BRUHNES (25).

Ce pays est essentiellement un pays de la mer ; c'est d'elle qu'il tire ses principales ressources, comme aussi les principaux traits de son caractère si spécial ; c'est elle qui a buriné et remanié ses

Carte N° 3. — L'Europe.

contours ; c'est par elle, par ses transgressions et régressions successives que s'explique sa topographie.

Cette petite région a, très approximativement la forme d'
triangle isocèle, dont le sommet, en angle très aigu, s'appuie, à l'E
sur Saint-Nazaire, a l'entrée fluviale de l'estuaire ; le côté oppo
formant la base, face à l'O., suit le rivage du Mor-Braz sur une lo
gueur de 16 km., de la pointe du Croisic à celle de Mesquer ; le cô
orienté en direction N.-W. S.-E., d'une longueur de 26 km., est form
par le traict marin de Mesquer, les marais de Pompas, l'isthme
Saint-Lypard et les bords W. et S. des marais de la Grande Brièr
jusqu'à Saint-Nazaire ; le côté S., de la pointe du Croisic à Sain
Nazaire, voit sur une longueur de 26 km., le déroulement des falais
granulitiques du Croisic et de Batz (La Grande Côte), du vaste cô
don littoral sableux qui constitue la magnifique plage de La Bau
et de Pornichet, et, enfin, les falaises schisteuses qui bordent l'estuair
de la pointe de Chemoulins à Saint-Nazaire.

Une ligne de hauteurs court, en ligne droite, de la pointe d
Chemoulins à celle de Piriac, formant une échine S.-E. N.-W. Elle
atteignent leur plus forte altitude à l'W. d'Escoublac et de part
d'autre de Guérande, aux cotes 50 et 53, formant ainsi le plateau,
aussi les coteaux de Guérande, qui ne sont autre chose que des fala
ses fossilisées par des atterrissements.

Au N.-E. de ces hauteurs, s'étend un pays plat, agricole, tr
mollement ondulé, en légère déclivité, et dont les ruisseaux s'écoule
vers la Brière, les marais de Pompas et le « traict » de Mesquer. Pa
bien des caractères, il annonce le Bas-Morbihan.

Mais c'est bien plutôt vers le S.-W., vers la mer, qu'il nous fau
tourner nos regards. De ce plateau, il est facile de se rendre comp
de la curieuse topographie de la région lorsqu'on découvre les vast
et beaux panoramas du haut de l'ancienne falaise.

Celle-ci forme ce que nous appellerons la falaise Nord.

A sa base, s'étend une vaste dépression, en partie comblée pa
les alluvions (vaseuses à l'W, sableuses à l'E.) et qui n'est autre qu'u
ancien grand canal marin, large de 5 à 6 km.

Au-delà de la dépression, la falaise Sud, orientée W.-E., d'un
faible altitude, 16 m. en moyenne, est formée par deux longs
étroits îlots de gneiss granulitique, les îles du Croisic et de Bat
Cette falaise se prolongeait vers le S.-E. et formait l'actuelle ba
de La Baule, aujourd'hui submergée ; ses restes en sont marqu
par les îlots ou hauts-fonds des Evens, de Bagueneau, de Pierr
Percée, des Charpentiers.

Ainsi donc, passait entre ces deux falaises, un large bras de m
qui s'est peu à peu colmaté. Il n'en reste plus qu'une sorte de l

Carte N° 4 — La Bretagne.

marin intérieur qui se vide et se remplit à toutes les marées, par un étroit chenal, limité par la partie N.-W. de la ville du Croisic et l'extrémité de la presqu'île sableuse de Pen-Bron. C'est le « traict » du Croisic, entouré presque complètement par des marais salants.

Colmaté peu à peu par les alluvions vaseuses de la Loire, ce canal marin fut obstrué par les sables à ses deux extrémités. Il le fut au N.-W., vers le Mor-Braz, par la flèche littorale de Pen-Bron, dont les sables poussées à mer haute par le courant littoral cheminant du N.-W. au S.-E., parallèlement au rivage, étaient repris à mer basse par les vents dominants du S.-W. Ces sables formèrent ainsi un arc de dunes, à concavité Ouest, ne laissant d'autre débouché aux eaux du Traict et à celles des marais vaseux, (devenus les marais salants), que le chenal du Croisic.

Au S.-E., vers le chenal de la Loire, un autre cordon littoral se forma par l'apport des sables poussés par les courants du fleuve et repris à mer basse par les vents dominants du S.-W. L'énorme masse sableuse progressa lentement et, au XVIII[e] siècle, les dunes, gagnant toujours en surface et en hauteur, finirent par atteindre le vieux bourg d'Escoublac. En 1722, eut lieu la dédicace de l'ancienne église ; en 1751, les sables, poussés par une violente tempête, forcèrent les habitants à abandonner le cimetière. Vers 1780, l'agglomération était entièrement évacuée. Elle gît, aujourd'hui, sous la haute dune, à 1 km. environ du bourg actuel.

C'est sur cet arc de dunes, à concavité Sud, que se sont développées les stations balnéaires de La Baule et de Pornichet.

Appuyées aux marais salants de Saillé et du Pouliguen, les dunes ont fermé complètement l'ouverture S.-E. de l'ancien canal marin, ne laissant comme débouché aux marais salants que l'étroit étier qui forme le port du Pouliguen.

GEOLOGIE DU PAYS DE GUERANDE.

I — Le pays de Guérande est constitué par de la granulite et par des schistes plus ou moins métamorphiques, désignés par le terme provisoire de Briovérien et qui, d'après L. BERTRAND pourraient être considérés comme n'étant pas Précambriens mais plutôt Dinantiens (4).

Une coupe, faite selon la ligne Batz, Guérande, Mesquer, montre l'existence d'un important massif de granulite dont le centre serait à peu près Guérande. Le flanc N.-E. de ce massif est recouvert par des schistes Briovériens inclinés à 45° ; le bord S.-W. est marqué par le littoral (îles de Batz et du Croisic).

Mais, ce massif est rompu par un faisceau de failles en escalier d'un rejet total de 50 m. environ, qui limitent au S.-W tout le plateau de Guérande, depuis Trescalan jusqu'au-delà d'Escoubl sur une longueur de 14 km. environ.

Cet affaissement a modifié de façon notable la topographie pays. Il a déterminé, d'une part, la formation de la falaise de G rande, d'autre part, il a permis l'invasion par la mer de tout l'ava pays affaissé.

La granulite affleure d'ailleurs en de nombreux endroits, da les marais salants ; puis, elle remonte à nouveau vers le S.-W., direction du littoral, comme nous l'avons dit.

Une coupe faite perpendiculairement à la précédente, allant Piriac à Escoublac, met en évidence l'existence de dislocations peu près perpendiculaires aux failles ci-dessus indiquées : la g nulite plonge sous les schistes, d'une part vers Piriac, d'autre p vers Escoublac.

Tout ceci montre une structure réticulée et une marquette du socle ancien.

II — Il est très important de noter que le pays de Guérande une allure tectonique très particulière, car très différente de ce du faisceau armoricain de Cornouaille.

En effet, le pays de Guérande est sillonné de phtanites d'u orientation W.S.W.-E.N.E. en de longues traînées, non seulem dans les schistes, mais même en enclaves dans le massif granuli que.

Cette direction des plis apparaît nettement différente de direction W.N.W.-E.S.E. que l'on trouve dans le faisceau armo cain de la Cornouaille qui se prolonge au sud de la Loire, en Gâti et dans le Haut-Bocage vendéen.

Bien plus, cette même orientation armoricaine N.W.-S.E. d phtanites, se rencontre aussi dans la traînée d'îles qui traverse la partie orientale de la Grande-Brière, pourtant si proche du pa guérandais, bien que tectoniquement différente.

Et comme cette direction si anormale des plis, réapparition celle que l'on connaît dans le pays de Léon, se prolonge au S.V dans le Bas-Bocage vendéen et la zone côtière de la Vendée, l' peut conclure que, dans cette portion du domaine Hercynien (pa guérandais et bas-pays vendéen) se prolongeant sans doute au lar des côtes bretonnes, au-delà de l'embouchure de la Vilaine — l' voit réapparaître, après la traversée du faisceau armoricain de Cornouaille et du Haut-Pays vendéen, la direction du pays de Léo — répercussion posthume de plissements Calédoniens, très prol blement.

TRANSGRESSIONS ET REGRESSIONS MARINES.

L'examen, sur une carte des reliefs, des courbes d'altitudes des pays de la Loire-Maritime, montre clairement que, par rapport au reste du Massif armoricain, cette région est topographiquement déprimée.

A maintes reprises, pendant l'ère tertiaire surtout, la région a été effectivement envahie par la mer. Tout se passe comme si un gauchissement de la pénéplaine Eocène avait créé une sorte de vaste aire synclinale transversale dans laquelle les transgressions marines ont pu s'étaler largement, indiquant ainsi une région tectoniquement déprimée.

I — Les transgressions tertiaires.

Nous ne parlerons que des deux transgressions qui présentent un réel intérêt pour le sujet qui nous occupe.

Au Lutétien et à l'Auversien (dans l'Eocène moyen), la mer a pénétré profondément, formant au sud de la Loire, les bassins calcaires d'Arthon et de Machecoul, recouvrant au N. la Grande-Brière et s'avançant, par une sorte de chenal, jusque vers Saffré.

Le contour de cette mer Eocène est nettement indiqué au large des rivages de la presqu'île guérandaise par une ligne de bancs calcaires sous-marins : le plateau du Four, le banc de Guérande, le plateau de la Banche, alignés en direction N.W.-S.E., parallèlement à la côte, face au Croisic, à Batz, au Pouliguen.

Il est hors de doute que ces dépôts Eocènes font partie de la même formation que celle des dépôts de Machecoul et d'Arthon ; et l'on est amené à concevoir une surface calcaire Eocène allant du Four jusqu'à Machecoul.

La topographie actuelle résulterait donc des dislocations qui ont morcelé cette ancienne topographie Eocène ; mais rien ne permet de déceler l'époque à laquelle elles se sont produites.

Une autre transgression qui mérite d'être signalée, est celle-là même à qui l'on doit l'existence de la Loire actuelle. C'est la transgression de la Mer des Faluns, au Vindobonien (Miocène).

Cette mer pénètre alors de l'Ouest jusqu'en Sologne et, tandis que jusque là la Loire, en amont d'Orléans, formait un bassin déversant ses eaux vers le Nord, sur la région parisienne, dorénavant, les eaux du fleuve, captées par la mer des Faluns, descendront vers l'Ouest, suivant leur cours actuel.

Vers la fin du Pliocène, qui marque aussi la fin de l'ère tertiaire, le niveau de la mer était supérieur d'au moins cent mètres à celui d'aujourd'hui. C'est dire que la région de la Loire maritime était à peu près complètement submergée.

II — Les transgressions et régressions quaternaires.

Les travaux de E. CHAPUT (8) et de G. DENIZOT (13), qui ont tenté la synchronisation des alluvions de l'ensemble du bassin de la Loire et ont conclu à l'existence de différents niveaux d'alluvions anciennes, permettent de suivre les transgressions et régressions marines à travers les séries de l'ère quaternaire.

Carte N° 5. — La presqu'île guérandaise.

G. FERRONIERE (16) a décrit les terrasses marines près de l'embouchure et les a raccordées aux niveaux fluviatiles.

La géologie attrayante, mais délicate, du Quaternaire, pose encore bien des problèmes.

Pendant le début du Quaternaire, le niveau de la mer s'est abaissé graduellement.

Le niveau supérieur (80 à 85 m.) et le haut niveau (50 à 55 m.) sont représentés dans la région de la Loire maritime par des apla-

nissements. La région guérandaise était alors complètement submergée.

A partir du niveau moyen, qui est bien caractérisé au voisinage de l'Océan aux cotes 30 et 35 m., les dernières oscillations de la mer sont assez clairement enregistrées par les dépôts conservés à une altitude plus basse, soit même à une cote négative.

Au moyen niveau, l'ancien estuaire avait son bord septentrional contre le sillon de Bretagne, prolongé par les hauteurs qui le séparaient de l'estuaire actuel de la Vilaine. La Grande Brière était complètement recouverte et le plateau de Guérande formait une île allongée N.W.-S.E. (Dans l'Orléanais, ce niveau renferme l'ensemble des industries chelléo-moustériennes).

A partir de ce niveau de 30 m., le Quaternaire offre les successions suivantes :

— 1°) Une régression, continuant les précédentes régressions, abaisse la mer, lors de l'époque Chéléenne, à un niveau correspondant au niveau actuel et probablement même à un niveau un peu inférieur.

— 2°) Commence ensuite une oscillation complète (transgression suivie d'une très importante régression, amenant les rivages jusqu'à la cote —20). Cette oscillation correspond à l'étage Normannien (ou Monastirien).

La transgression s'arrête à la cote + 15 où elle est marquée par la formation de terrasses (Bas-Niveau) dans la vallée.

A ce bas niveau, l'ancien estuaire était toujours bordé au N. par le Sillon de Bretagne et par les hauteurs dominant la Grande Brière, elle-même submergée et formant avec l'estuaire, une sorte de mer intérieure, encombrée d'îlots, comme le Morbihan actuel.

La plateau guérandais était, en grande partie exondé, mais bordé au N. par un canal marin unissant la Grande Brière à la mer et correspondant à la dépression actuelle Mesquer, Pompas, Saint-Lyphard.

Seuls les sommets des îles du Croisic et de Batz émergeaient sous forme de récifs. C'est ainsi qu'au Croisic, le plateau dominant les falaises de la Grande Côte offre des galets à la cote 15. A la Ru-Men, ce plateau est surmonté de fragments de falaises avec reste d'anciennes grottes marines ; ce bloc rocheux forme un ancien récif littoral.

La faune de ce niveau est la faune froide à Elephas primigenius et l'industrie humaine correspond au Moustérien.

A cette transgression, a fait suite, comme nous l'avons dit, u régression très importante.

Au cours de cette régression, un stationnement de la mer v la cote + 5 a déterminé un très bas niveau : la très faible épaiss de ces très basses terrasses montre qu'elles correspondent à un si ple temps d'arrêt de la mer dans son mouvement de descente.

Puis, la régression s'est poursuivie jusque vers la fin Paléolithique, abaissant la ligne de rivage à un niveau très in rieur au niveau actuel, vers la cote —30.

L'abaissement du niveau de base du fleuve, à son estuaire, a pour conséquence le creusement de la vallée du fleuve en amo

Mais, bien plus, la régression porta la ligne de rivages t loin au large des rivages actuels.

FERRONNIERE (16) a pu déceler sur les cartes marines zones de galets, situées à des niveaux où ils semblent bien in quer d'anciennes lignes de rivages. « Du relevé de ces bandes galets, on peut déduire, dit-il, l'existence d'une ligne de riva submergés, avant coïncidé vers la cote —20 du nivellement gé ral de la France ».

Cela reporte les limites du continent loin vers ses limi actuelles ; vers le Sud, au-delà du plateau de la Banche ; v l'Ouest très au large du Four et jusqu'aux îles d'Houat et d'H dic. Ainsi donc, le Mor-Braz, cette sorte de mer intérieure, limi par la presqu'île de Quiberon, la Chaussée de Béniguet, Hou Hoëdic, les Cardinaux et le plateau du Four, était en grande pa tie, sinon totalement exondée.

La Grande-Brière était devenue terre ferme et boisée, et presqu'île guérandaise était largement rattachée au continent.

— 3°) Pendant la deuxième partie du Quaternaire, c'e à-dire à peu près depuis le début du Néolothique, une transgr sion marine a amené le niveau de la mer et les thalwegs de vallée à des situations voisines de leur situation actuelle. Ce transgression correspond au Flandrien. Le Flandrien ne corr pond donc qu'à une demi-oscillation et nous pourrions dire q nous vivons encore dans les temps Flandriens

Elle constitue le niveau récent.

C'est au cours de cette transgression que les hommes néo thiques ont élevé leurs mégalithes dont certains sont aujourd'h recouverts par la mer, et vers la fin de laquelle furent créés premiers marais salants gallo-romains, recouverts actuelleme d'un mètre de vase marine.

Il apparaît que ce mouvement de relèvement du niveau de la ner a même dépassé le niveau actuel d'une hauteur d'au moins leux mètres, peut-être un peu plus, et que c'est vers le Ve ou VIe iècle de notre ère, d'après les uns, plus tard d'après d'autres, que e niveau a atteint son maximum.

Depuis, il s'est produit une légère régression. C'est à la trans- ression flandrienne que l'on doit les aspects de la topographie ctuelle.

D'une part, elle a provoqué un remblaiement considérable : mblaiement de l'estuaire, comblement de la Grande-Brière, par uite de l'apport considérable des matériaux charriés par le fleuve.

Mais, surtout, la mer regagnait peu à peu ce qu'elle avait perdu : e Moro-Braz était envahi ; les îles d'Houat et d'Hoëdic, le plat au u Four et celui de la Banche étaient isolés du continent.

A une époque plus rapprochée, le plateau rocheux allant de la ointe de Pen-Château, qui termine, à l'Est, l'île de Batz, jusqu'aux oches des Charpentiers, par les Evens, Bagueneau, Pierre-Percée, tait submergé, ainsi que la pointe rocheuse prolongeant en mer la ointe du Croisic.

Ce fut alors que les sables émergés au moins à marée basse, et oumis à l'action des vents dominants du S.-W., cheminèrent sous orme de dunes et permirent la formation en arrière de celle-ci, d'une one marécageuse et tourbeuse, située entre le front de la dune et a terre ferme. On trouve ces tourbes à la Turballe, à Pen-Bron, à la lage Valentin et peut-être même les retrouverait-on à La Baule.

Puis les dunes dépassèrent cette zone. Elles gagnèrent la Tur- alle, vers l'Ouest, La Baule, vers l'Est, et au centre, comblèrent la épression séparant l'île de Batz de celle du Croisic.
Elles progressèrent ensuite comme nous l'avons indiqué.

III — Les sables et les formations dunaires.

Comme nous venons de le voir, il existe trois groupes distincts e formations dunaires.

1°) Les dunes de Pornichet-La Baule, de beaucoup les plus mportantes, qui s'étendent de la plage de Sainte-Marguerite, près a pointe de Chemoulins, jusqu'à l'étier du Pouliguen. Elles ont pro- ressé assez loin dans les terres, atteignant jusqu'à 35 m. de hauteur ur leur versant N.-E. à un kilomètre de l'actuel bourg d'Escoublac.

Elles sont à peu près entièrement boisées de pins maritimes et resque totalement loties, sauf la région de très hautes dunes qui est ropriété domaniale.

2°) Les dunes de Pen-Bron - La Turballe, depuis le chenal du Croisic jusqu'au-delà de La Turballe. De très faible altitude et balayées par les vents d'Ouest, la végétation arborescente y est nulle ; les Cupressus lambertiana que l'on a tenté d'y introduire sont restés nains et chétifs. Elles ne sont pas loties, sauf dans la zone avoisinant le bourg de La Turballe.

3°) Les dunes de Batz, entre la mer et les marais salants, ne présentent, elles aussi, que de très faibles ondulations. Exposées surtout aux vents de S.-W., elles ne sont pas plantées. Les cyprès de LAMBERT eux-mêmes n'y prennent qu'un faible développement. Les lotissements les envahissent peu à peu, à l'exception heureuse du vaste périmètre de protection établi autour des puits du service d'eau intercommunal.

Il existe, de plus, quelques formations sableuses au-dessus de la côte rocheuse, basse et plate qui limite au N. la pointe du Croisic. Situées en bordure de mer, elles ne s'étendent qu'à quelques mètres du rivage et sont souvent recouvertes par les embruns. De même en est-il de quelques minuscules plages abritées au fond de quelques rares criques dominées par des falaises.

Il serait intéressant de connaître la composition et l'origine des sables ; mais aucune étude concernant leur composition minéralogique n'a été publiée, du moins à notre connaissance *.

L'origine des sables des dunes de La Baule ne semble pas douteuse. Il paraît vraisemblable que le sable apporté est du sable de Loire. La masse énorme de ces dunes ne peut, en effet, trouver une explication dans une production locale. De plus, il est bien connu que les sables quartzeux, charriés par la Loire, s'accumulent au large de l'embouchure du fleuve où ils constituent la barre des Charpentiers.

Mais les sables dunaires contiennent une quantité importante de carbonate de chaux. Ce fait, connu depuis longtemps, a été mis en évidence déjà. Ce calcaire n'est pas d'origine minérale, ainsi que l'a montré CHAPUT (8). Les sables de Loire, à Chalonnes — entre Angers et Nantes — ne renferment que fort peu de calcaire provenant de l'érosion des terrains sédimentaires situés en amont. Ils contiennent, par contre, quartz hyalin, feldspath et micas, et aussi des grains volcaniques montrant leur origine en provenance des roches métamorphiques du Massif-Central.

---

* Une étude granulométrique est en cours et sera exposée dans la thèse d'hydrologie de J. BALLESTRA, à la Faculté des Sciences de Bordeaux.

DELESSE (11) a signalé, dans les sables de Saint-Nazaire, les mêmes minéraux et indiqué la même origine ; mais il trouve 6 % de carbonate de chaux.

C'est que ces sables vaseux de l'estuaire sont riches en débris coquillers et c'est dans ce carbonate qu'il faut rechercher l'origine de la richesse en calcaire des sables de la dition.

Dans la baie du Croisic, les fonds sont constitués par du sable coquiller très fin, puis, vers le large, par des débris coquillers plus grossiers. Ici, encore, c'est dans ces débris organiques qu'il faut rechercher l'origine du calcaire. Mais l'origine minéralogique des sables du Croisic et de Batz apparaît toute différente. Les sables de Loire ne semblent guère progresser en mer au-delà du Pouliguen.

Très blancs et sensiblement plus gros que les précédents, leur nature indique une origine toute autre. Sans doute est-ce une origine locale, comme celle des sables des petites criques, variables d'une crique à l'autre, suivant la composition minéralogique des falaises de la désagrégation desquelles ils proviennent.

Le trait constant de toutes ces formations sableuses est donc leur richesse en calcaire coquiller. Cette origine organique du calcaire dans des sables siliceux provenant de la désagrégation des roches métamorphiques, fort pauvres en chaux, est d'ailleurs fréquente dans les sables littoraux.

Sous le climat méditerranéen, les formations sableuses littorales du Bas-Languedoc procèdent des mêmes origines. Celles de Palavas, près de Montpellier, bien étudiées du point de vue phyto-sociologique, témoignent d'un semblable processus de formation.

FLORE.

La flore comprend de nombreuses plantes d'agrément parmi lesquelles on rencontre des palmiers, des mimosas, des camélias, des aloès et des eucalyptus.

Elle a la particularité de comprendre trois groupements caractéristiques des dunes méditerranéennes : (Cf. Fig. n° 42).

— Agropyretums,
— Ammophyletums,
— Elichrysetums.

La flore marine est caractérisée par une assez grande richesse d'algues ; on y rencontre :

— des laminaires « laminaria flexicaulis »,
— des fucus,
— et une petite algue appelée lichen ou goémon blanc.

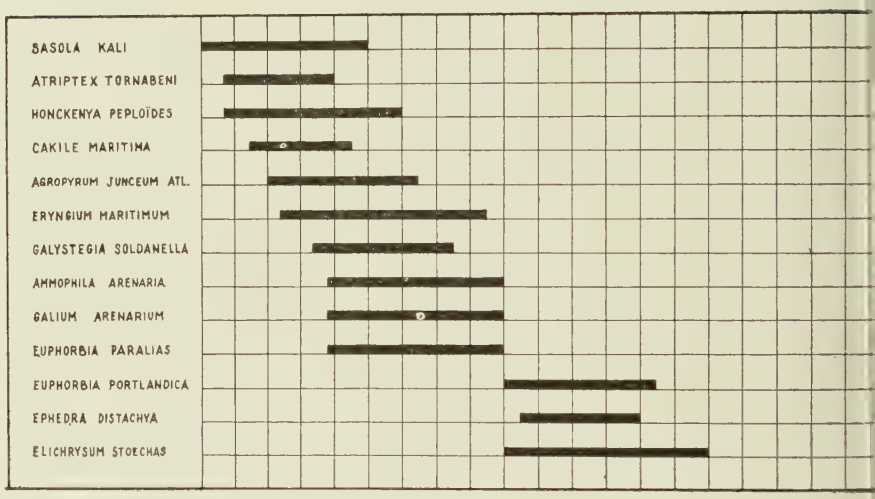


Fig. N° 42. — Diagramme de la flore des dunes de La Baule. (D'après FOUSSARD).

Des études précédentes se dégagent les caractères suivants :

— La forme en croissant que dessine la plage enserrée entre de pointes qui l'abritent des vents et des courants.

— L'orientation Sud-Ouest de ce croissant.

— La pente très douce de la plage.

— La faible altitude de la côte qui n'oppose pas de barrière au vents du large

— L'existence de courants chauds côtiers qui viennent mouri sur le rivage.

— La présence de la forêt de pins qui fixe la dune et forme u adret

— La nature géologique du sol et du sous-sol sablonneux, form de sables coquillers perméables.

— Une végétation à caractère partiellement méditerranéen.

Tout ceci peut nous faire penser à l'existence d'un micro-clima

LES PRECIPITATIONS

Les précipitations sont généralement recueillies sous forme de pluie ou de neige, une faible proportion sous forme de grêle ou de grésil. Nous considèrerons ici la pluviométrie :

« Rien ne caractérise plus un climat que le nombre, la quantité, la distribution de ses pluies entre les saisons », écrivait GASPARIN.

C'est, en effet, sous de multiples aspects que nous devons envisager cette étude.

I. Observations de la Station climatologique du Dr R. DUBOIS.

Les observations pluviométriques avaient été commencées en 1951-1952 par M. BESNIER, mais elles furent abandonnées, et c'est seulement depuis le mois de novembre 1955 que La Baule possède une série continue d'observations. Ainsi, nous ne possédons que quatre années complètes de données : 1956, 1957, 1958, 1959.

Le graphique I et les tableaux nos 39, 40, 41, nous montrent les comparaisons entre La Baule et d'autres stations littorales avoisinantes.

A partir de ces résultats, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

Site de la Station météorologique de La Baule.

COMPARAISON DES HAUTEURS MOYENNES DES PRECIPITATIONS ENTRE LA BAULE ET QUELQUES STATIONS FRANÇAISES

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Brest :	83	67	52	53	46	50	50	55	71	98	92	86	803
Tours :	54	43	50	46	59	63	52	46	51	68	58	56	646
Paris :	40	30	39	41	53	60	54	50	50	57	46	45	565
Nancy :	57	47	56	56	65	78	82	64	62	81	70	67	785
Epinal :	73	68	75	70	85	92	101	85	80	104	85	87	1.004
Bordeaux :	67	52	59	64	71	72	48	52	67	91	81	72	796
Marseille :	38	36	35	36	43	31	16	22	50	93	71	40	511
Lyon :	37	37	49	61	84	84	75	82	76	100	66	43	794
LA BAULE :	**71,3**	**56,2**	**60,9**	**64,7**	**54,5**	**43,6**	**44,4**	**43,7**	**49,5**	**60,5**	**62,4**	**76,7**	**688,8**

TABLEAU N° 39

1°) L'année pluviométrique moyenne ainsi obtenue se situe dans les normes des années pluviométriques des stations avoisinantes.

2°) La pluviosité maxima se produit en hiver.

3°) Les minimas se produisent en octobre et mai et non en été comme nous pouvions nous y attendre.

Mais, quatre années d'observations pluviométriques sont h... tuellement considérées comme nettement insuffisantes pour l'ét... du climat d'une station. En effet, nous pouvons nous trouver en ... sence d'années anormalement sèches ou arrosées. On peut alors dé... miner un nombre d'années où les observations sont nécessaires p... que des moyennes puissent être considérées comme des normales ...

COMPARAISON DES HAUTEURS MOYENNES DES PRECIPITATIONS ENTRE LA BAULE ET QUELQUES STATIONS LITTORALES

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Ann...
Biarritz :	96	80	99	96	90	92	68	81	116	141	181	105	1.19...
Arcachon :	82	56	60	48	51	50	52	43	77	90	117	106	831
Perros-Guirec :	77	72	53	45	41	30	41	64	85	61	95	91	75...
Dinard :	69	48	51	52	57	62	59	59	75	95	80	74	781
Antibes :	81	70	76	64	66	37	25	25	76	179	137	93	911
LA BAULE :	71,3	56,2	60,9	64,7	54,5	43,6	44,4	43,7	49,5	60,5	62,4	76,7	688...

TABLEAU N° 40

le procédé suivant : on construit une courbe ayant pour ordonnée du premier point, la hauteur de pluie correspondant à une année, par exemple, pour ordonnée du deuxième point, la moyenne de cette hauteur de pluie et de la hauteur de pluie de l'année suivante, pour troisième point la moyenne des hauteurs de pluie des trois premières années, etc..., le quatrième point a pour ordonnée la moyenne des précipitations tombées pendant les 4 années d'observations. Il est logique d'admettre que la moyenne peut être considérée comme une normale, lorsque la courbe ainsi obtenue est à peu près continue. Les graphiques établis suivant ces méthodes montrent qu'un minimum de 25 ans est nécessaire. Donc, pour connaître la pluviométrie de La Baule, il nous manque 31 ans !... Mais ce comblement des lacunes peut être obtenu par comparaison de séries d'observations de stations voisines. On se base, pour cela, sur l'hypothèse suivante :

On admet que, dans deux stations météorologiques voisines les variations d'un élément météorologique donné sont simultanées et liées d'une façon assez étroite. Pour que cette hypothèse soit légitime, il faut limiter la comparaison des séries d'observations à des stations de situations topographiques assez semblables, et bien prendre s... d'éliminer notamment les stations dont la situation particulière se... susceptible d'influencer fortement les observations. Il faut s'assu... de plus, que les différences entre les observations des diverses ... tions comparées sont plus petites que les fluctuations de la vari... étudiée à l'intérieur de chaque série.

Une méthode de combler ainsi les lacunes est la méthode ... interpolations.

A la demande du Dr René DUBOIS, elle a été employée pour ... Baule et nous reproduisons dans les pages suivantes, un travail ... sous la direction du Professeur PEGUY, de Rennes et de M. C... CHOURON *.

* M. COUCHOURON, Professeur de Géographie au Lycée climatique ... La Baule, a apporté une aide constante à la Station Climatique.

HAUTEURS MOYENNES DES PRECIPITATIONS : COMPARAISON ENTRE LA BAULE ET STATIONS VOISINES

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Nantes :	67	62	65	55	56	53	53	45	50	94	88	97	785
Saint-Nazaire :	65	57	50	50	43	38	39	36	41	79	77	85	660
Pt-St-Gildas :	53	47	43	43	38	34	35	28	37	68	71	74	571
Savenay :	55	55	53	53	43	46	41	37	46	73	81	78	653
LA BAULE :	**71,3**	**56,2**	**60,9**	**64,7**	**54,5**	**43,6**	**44,4**	**43,7**	**49,5**	**60,5**	**62,4**	**76,7**	**688,8**

TABLEAU N° 41

— FORMES POSSIBLES D'INTERPOLATION

Rapports bruts — Rapports égalisés.

Une première méthode a consisté, pour établir une relation entre La Baule et les stations de référence, à calculer le rapport d'un mois, d'une année donnée de notre station, avec le mois correspondant de la même année d'une des stations de référence ; ensuite, le même tableau a été effectué à partir des mois moyens. (Cf. Fig. n° 43).

Une seconde méthode, appliquée par ANGOT, pour la première fois en 1893, consiste à comparer le total d'un mois augmenté de la demi-somme des deux mois adjacents, le tout divisé par deux, au total correspondant de la seconde station. Cette méthode a l'intérêt de rappeler que la pluviosité est un phénomène dont la continuité ne tient pas compte des limites du calendrier (si un mois de février a été anormal et pluvieux, il existe de fortes chances pour que le mois de janvier ou le mois de mars, ou les deux, l'aient été également). Elle permet également d'éviter, comme le dit ANGOT, dans son article sur les pluies de la Péninsule Ibérique, que :

« Les rapports puissent, pour un mois, en particulier, être influencés dans une mesure assez large par des chutes de pluies abondantes qui se seraient produites d'une manière inégale dans les diverses stations ». (B.C.M. - 1893 - I - B. 157-180).

Deux exemples vont nous montrer comment cette méthode permet d'atténuer les excès. Le mois moyen (1956-1957-1958) de février à La Baule, est nettement plus pluvieux qu'à Saint-Nazaire, ce qui entraîne un rapport brut de 1.20, le rapport égalisé, lui n'est que de 1.12, en effet, les rapports bruts des mois de janvier et mars ne sont que de 1,07 et 1,02, et contribuent à diminuer l'excès du mois de février dans le calcul du rapport égalisé. Un exemple inverse nous est donné par le mois de mai (nous comparons toujours La Baule et Saint-Nazaire) : le rapport brut est de 1,11 et le rapport égalisé de 1,25, ce dernier est supérieur, car dans son calcul intervient le mois d'avril, dont le rapport brut est de 1,78.

De cette manière, trois séries de douze coefficients ont été obtenues qui établissent un rapport entre les douze données pluviométriques mensuelles de La Baule et les douze données correspondantes de Saint-Nazaire, de Guérande, de Chemoulins.

Variabilité de ces rapports.

Cette série de coefficients permettent de comparer le climat de La Baule et celui des autres stations. Les rapports égalisés tendent, comme nous l'avons dit, à diminuer l'importance des phénomènes trop éloignés de la normale. Trois mois ont un coefficient inférieur à 1 (octobre - novembre - décembre), ce qui signifie que la fin de l'automne et le début de l'hiver sont moins pluvieux à La Baule qu'à Saint-Nazaire, et, par là même, que le climat de notre station a tendance à avoir un caractère océanique moins frappé ; nous définissons par climat océanique, un climat tel que tous les mois de l'année reçoivent à peu près autant de pluie avec un léger maximum l'hiver. Le printemps, au contraire, est plus arrosé, mais l'importance des coefficients égalisés (1,25 - 1,42 - 1,25) provient en grande partie du coefficient brut d'avril (1,78), qui est lui-même dû à la sécheresse du mois à Saint-Nazaire, sécheresse qui est un phénomène « anormal ». La seconde série de coefficients montre que Guérande a une pluviosité plus forte pendant toute la saison froide (de

septembre à février, coefficients 0,68 - 0,98 - 0,87 - 0,97 - 0,87) et pendant la saison chaude, sauf pour les mois d'avril, de juillet, de septembre. La troisième série met en valeur d'une part, que Chemoulins est moins arrosé que La Baule, d'autre part que ces deux stations ont un climat fort proche ; en effet, les coefficients égalisés ne varient que de 1,10 à 1,28.

Les coefficients bruts permettent de voir à quelle période de l'année les rapports entre La Baule et une autre station étaient les plus stables. Pour cela, nous avons calculé l'écart qui existe entre le rapport extrême et le rapport moyen des années 1956-1958. Prenons un exemple : le rapport moyen du mois de janvier pendant la période considérée, entre La Baule et Saint-Naxaire, est de 1,07, le rapport de janvier 1956 est de 0,82, l'écart est à peu près de 25 %. Nous avons donc dressé les tableaux suivants. (Nos calculs ne pouvaient être effectués que sur trois années, ce qui en diminue la valeur).

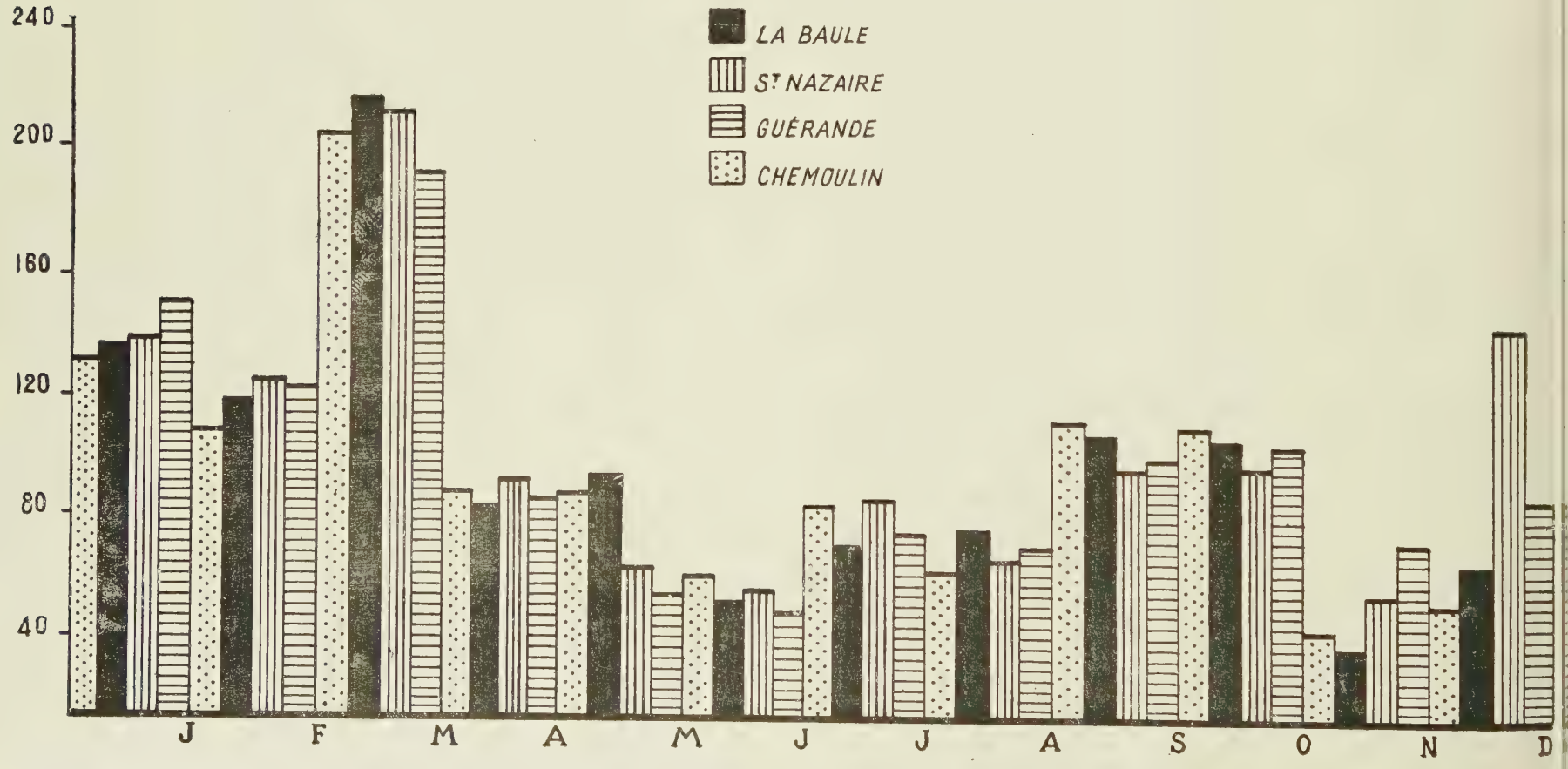


FIG. N° 43. — Régime relatif des précipitations à La Baule, Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins.

Saint-Nazaire :

écart supérieur à 20 % : janvier, avril, mai, juillet, août, novembre, décembre.
écart supérieur à 30 % : mars, septembre.
écart supérieur à 40 % : février, octobre.
écart supérieur à 80 % : juin.

Pour les sept mois où l'écart est inférieur à 30 %, nous pouvons considérer qu'il existe un rapport assez stable entre les precipitations de La Baule et celles de Saint-Nazaire.

Guérande :

écart supérieur à 10 % : janvier, mars, mai, novembre, décembre.
écart supérieur à 20 % : février, août.
écart supérieur 40 % : avril, septembre, octobre, juillet.
écart supérieur à 50 % : juin.

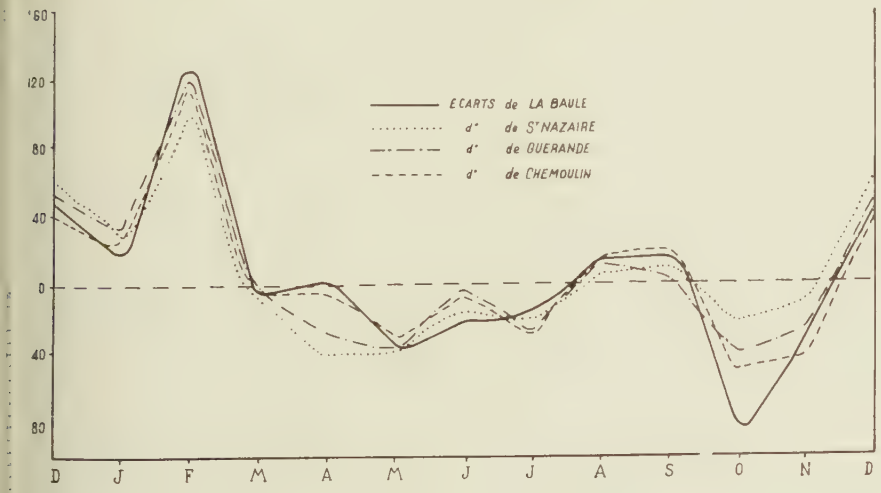


Fig. N° 44

Variations des écarts des coefficients relatifs.

Pendant cinq mois, nous trouvons une relation très forte entre les précipitations de La Baule et celles de Guérande.

Chemoulins :

écart supérieur à 10 % : janvier, mars, mai, juillet, août, septembre, décembre.

écart supérieur à 20 % : juin, novembre.

écart supérieur à 30 % : février, avril, octobre.

Chemoulins apparaît comme la station dont les précipitations varient dans les rapports les plus stables avec celles de La Baule. Le fait qu'un certain nombre de mois aient des écarts inférieurs à 30 % (janvier, mai, août, novembre), semble indiquer qu'un type de temps est commun à toute la région, les différences enregistrées dans les totaux des précipitations provenant de circonstances locales.

L'étude de ces écarts en fonction des directions prédominantes des vents, nous amène à constater que pour Saint-Nazaire, ce sont les mois qui tendent à avoir une ou deux directions prédominantes, quelles qu'elles soient, qui ont les rapports les plus stables avec les mois correspondants de La Baule. Par contre, il ne semble pas que pour Guérande et Chemoulins, la stabilité des rapports soit liée d'une manière ou d'une autre aux vents. A Guérande, parmi les mois qui ont les rapports les plus stables, nous trouvons janvier, ou les directions prédominantes sont Sud-Sud-Ouest, mars qui n'en a pas, mai à dominante Nord, novembre à dominantes Nord-Nord-Est, et décembre, à dominantes Ouest-Sud-Ouest. Par contre, avril est assez peu stable, alors que les vents Nord dominent très nettement (96 cas sur 180). A Chemoulins, il en est de même, les mois où les rapports sont les moins stables sont tantôt juin, à direction légèrement prédominante, avril à direction très fortement prédominante, ou octobre, sans direction prédominante.

Coefficients de corrélation.

Ils ont pour but d'établir l'importance de la liaison entre deux séries de phénomènes. Il nous a paru intéressant de voir dans quelle mesure une année plus pluvieuse à Saint-Nazaire, que l'année moyenne, par exemple, correspondait à La Baule à une année également plus pluvieuse que l'année moyenne. Cette étude s'exprime dans des tableaux à triple colonnes* : dans la premiere colonne sont

* Nous n'avons pas reporté ces tableaux dans ce travail. Ils peuvent être consultés à la Station climatologique de La Baule.

portées les coefficients relatifs multipliés par cent, dans la seconde l'écart (U) entre ceux-ci et le coefficient relatif moyen, la troisième comporte les carrés de ces écarts, les trois suivantes les mêmes choses, mais pour une station différente, la septième colonne comprend les produits qui résultent de la multiplication des écarts de la première par ceux de la seconde ; à partir de ces chiffres, la formule

$$\frac{\Sigma U \cdot V}{\sqrt{\Sigma V^2 \cdot \Sigma V^2}}$$

permet de calculer les coefficients de corrélation.

Pour l'ensemble de l'année, nous obtenons un coefficient de corrélation de 0,91 entre La Baule et Saint-Nazaire, de 0,94 entre La Baule et Guérande, et de 0,98 entre La Baule et Chemoulins. Ces coefficients, très élevés, permettent d'affirmer que ces autres stations appartiennent à un même ensemble climatique, et que les variations des totaux de précipitations, année par année, y sont pratiquement concomittantes. Cette constatation peut être très importante pour des travaux ultérieurs, en effet, en possession des totaux annuels de précipitations pendant quatre-vingts ans à Saint-Nazaire, il serait possible d'affirmer des variations concomittantes aux leurs, à La Baule.

Nous avons fait également cette étude des coefficients de corrélation, saison par saison, pour les trois mêmes années. Les résultats mettent en valeur, ce qui est normal, une corrélation nettement moins forte sur le plan saisonnier que sur le plan annuel. Vu ses coefficients plus élevés (0,96 - 0,82 - 0,91 - 0,82), Chemoulins apparaît comme la station dont les variations saisonnières sont les plus proches de celles de La Baule. Ceci est mis en valeur sur notre graphique, par un alignement nettement plus grand des points de Chemoulins comparativement à ceux de Saint-Nazaire et de Guérande.

Il est bien évident que ces calculs n'ont, en définitive, qu'un intérêt provisoire ; en effet, ce qu'il serait réellement intéressant de connaître, c'est la corrélation mois par mois entre La Baule et les stations de référence, de manière à choisir, pour l'établissement d'une moyenne mensuelle, par exemple, la station qui aurait la plus forte corrélation comme base de calcul : mais, pour cela, il est bien évident qu'il faudrait posséder au moins dix années pour chaque station, ce qui repousse l'éventualité de tels calculs à 1966 !

— ANNEES MOYENNES.

Deux possibilités s'offraient à nous. Pour la période 1951-1955, nous disposions des données de trois postes, Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins ; pour la période de 1851-1930, nous ne disposions que des données du poste de Saint-Nazaire ; les années 1851-1862 de ce poste, ont été reconstituées, par l'interpolation, en outre, il manque un certain nombre d'observations.

ANGOT, dans ses études sur le climat de la France (B.C.M. 1911 - 1 - 109 - 236), écrit :

« Saint-Nazaire : altitude 8 m. ; 49 ans (1862-1911). Il manque 1 mois en 1881, 5 en 1886, 4 en 1887, 2 en 1892, 3 en 1895 et 1897, tout l'année 1903 et 3 mois en 1905. »

Nous avons calculé l'année moyenne de La Baule pour la période 1951-1955, en multipliant chaque total moyen mensuel d'une des stations, par le coefficient de rapport égalisé lui correspondant. Prenons un exemple : le mois de janvier moyen de Saint-Nazaire pour la période considérée est de 50,5 mm., le rapport de ce mois entre La Baule et Saint-Nazaire est de 1,08, le total des précipitations à La Baule sera de 50,5 × 1,08 = 54,5 mm. en moyenne pour les mois de janvier de 1951-1955. En effectuant ces calculs sur les données de Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins, nous avons obtenu, pour La Baule, trois années moyennes qui, théoriquement, auraient dû être identiques, or, nous constatons qu'il n'en est rien.

Nos coefficients de rapport égalisé ont été calculés à partir d'années où la pluviosité pour Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins est respectivement de 717 mm., 797 mm, 639 mm., Guerande et Chemoulins présentent donc des écarts de + 80 et de — 78 mm. par rapport à Saint-Nazaire. Or, pour les années 1951-1955, Saint-Nazaire reçoit en moyenne 643,5 mm., Guérande 628,4 mm., Chemoulins 616,6 mm. ; Guérande et Chemoulins présentent dans ce cas des écarts de — 15 et de — 32 mm. ; si nous comparons ces écarts avec ceux obtenus précédemment, nous constatons de grosses différences qui nous montrent que nous sommes en présence de deux groupes d'années totalement différents pour une même station (ceci met en valeur l'inconvénient qu'il y a à calculer l'année moyenne à partir d'un groupe d'années normales trop restreint).

Une étude des vents va nous permettre de comprendre les causes de ces différences, (malheureusement, nous ne possédons de renseignements sur ceux-ci que pour une période restreinte). Pour Saint-Nazaire, la période 1956-1958, la plus arrosée par rapport à la période correspondante de 1951-1955, est l'hiver (280 mm. et 173,8) le reste de l'année est plutôt moins pluvieux ; pour Guérande il en est de même (318 mm. et 115,5), ainsi que pour Chemoulins (243 mm. et 180).

Pendant les hivers 1956-1958, nous trouvons deux ensembles de directions prédominantes, Ouest-Sud-Ouest et Sud-Sud-Est. Etant

donné que les vents de Sud-Sud-Est n'apportent pas de pluie et que pendant le premier mois de printemps, les vents prédominants viennent du Sud-Sud-Est, nous sommes en droit de penser que la pluviosité « anormalement » forte de la période 1956-1958 est liée à la présence « anormalement » forte de vents du secteur Ouest, qui apportèrent plus ou moins de pluie à Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins, du fait de conditions locales.

Devant le résultat disparate obtenu en tentant de calculer l'année moyenne de La Baule à partir des années moyennes de Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins, nous avons adopté pour la période 1951-1955 comme année moyenne pour La Baule, la moyenne des trois années précédemment obtenues. Cette moyenne affectée du coefficient cinq a été additionnée avec la moyenne 1956-1958, affectée du coefficient trois, l'ensemble divisé par huit a donné l'année moyenne de La Baule pour la période 1951-1958.

Années moyennes 1851-1930.

Pour des données antérieures à 1951, nous ne disposions que des données fournies par Saint-Nazaire, encore ne couvrent-elles pas toute la période, nous ne disposions d'aucun renseignement pour les années 1930-1950. En modifiant les deux années moyennes ainsi fournies à l'aide des rapports égalisés de La Baule - Saint-Nazaire, nous avons obtenu deux années moyennes, l'une pour la période 1851-1900, l'autre pour la période 1901-1930 :

70,4 50,4 56,2 61,5 55 46,5 44,8 46,7 54,3 63,1 59,1 69,8 - 677.

74,8 68,7 66,1 71 53,7 39,2 43,6 38,7 41,7 56,2 68,1 88,3 - 710.

Une première constatation s'impose quand nous comparons ces deux années, la période 1851-1900 est moins arrosée (— 33 mm.). L'étude de saison par saison montre que l'hiver reçoit 190 et 229 mm., le printemps 174 et 163, l'été 138 et 137, l'automne 174 et 165 mm., de sorte que nous constatons que l'écart entre les deux moyennes provient de l'hiver, saison qui, pour les années 1951-1955 et 1956-1958 nous était apparue particulièrement instable.

A partir de ces trois années moyennes (1951-1958), (1930-1950), (1851-1900), affectées d'un coefficient correspondant à la durée de la période sur laquelle elles portent, nous avons pu calculer l'année moyenne qui en résulte.

Il ne faut pas oublier que cette année moyenne ainsi obtenue est quelque chose de bien imparfait et qu'en définitive, ce qui intéresse le géographe, ce n'est pas tellement de connaître le régime moyen qui peut résulter de la combinaison de chiffres très éloignés, mais plutôt de connaître le régime probable qui indique les hauteurs de pluie qui ont une probabilité d'être dépassées chaque mois de l'année. Cette étude sera possible à partir des données de Saint-Nazaire que l'on a pour quatre-vingts ans, étant donné que nous avons vu que les variations annuelles à La Baule et à Saint-Nazaire étaient pratiquement les mêmes.

La première partie de notre étude a consisté à faire un relevé mensuel des pluies à Saint-Nazaire de 1878 à 1924, ensuite nous avons dressé un graphique dont SANSON-CARETTE déclare :

« Considérons un système d'axe xoy. Sur l'axe Ox sont portés les débits des demi-mois (ou le 15), sur l'axe Oy les hauteurs de pluie en mm. Nous nous occuperons uniquement des groupes de fréquence 0,10. Pour déterminer trois limites, nous calculerons, par station, les neuf déciles de chacune des douze séries mensuelles. Les 108 valeurs ainsi obtenues seront reportées dans le plan xOy, puis on joindra par une courbe continue les 12 points correspondants aux déciles de même rang de chacune des distributions mensuelles. On obtient ainsi un graphique que nous avons dénommé « abaque des fréquences mensuelles de pluie ».

Un premier intérêt de ce graphique est de mettre en valeur les variations de la médiane en fonction des mois et de permettre un calcul facile de cette médiane. Pour Saint-Nazaire, nous obtenons :

Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
61	39	44	43	31	44	40	31	43	69	73	90

Ce qui signifie qu'il y a une chance sur deux pour que, par exemple, le mois de janvier soit au-dessus ou au-dessous de 61 mm. à Saint-Nazaire, où le mois de juillet au-dessus ou au-dessous de 40 mm. En faisant appel au coefficient de rapport égalisé, nous pouvons calculer l'année médiane pour La Baule :

Janv.	Fév.	Mars	Avril	Mai	Juin	Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	Déc.
65,8	33,3	55	61,06	37,7	46,6	44,8	35,3	41,7	53,1	59,1	83,4

Total : 617,4. Ce total est nettement plus faible que celui de l'année moyenne (688,8). Ceci est normal, en effet, les précipitations très fortes influent plus sur la moyenne que sur la médiane. Pour l'été, la moyenne est de 144,4 mm. et la médiane n'est que de 126 mm.

D'autre part, un tel graphique permet d'étudier la fréquence des phénomènes « assez rares » sécheresse ou pluviosité. C'est ainsi qu'en août, par exemple, il y a dix chances sur cent pour que le mois reçoive plus de 79 mm. ou moins de 7 mm.

— CRITIQUE DES INTERPOLATIONS PROPOSEES

Dans le cas où les variations météorologiques varient d'une manière complètement aléatoire, la valeur d'une moyenne croît comme $\sqrt{N}$, N désignant un certain nombre d'années pour un

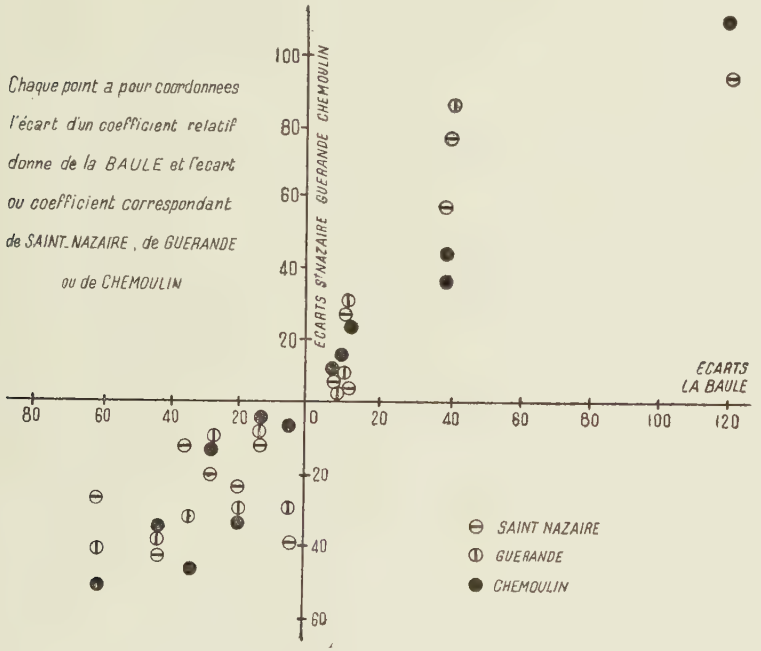


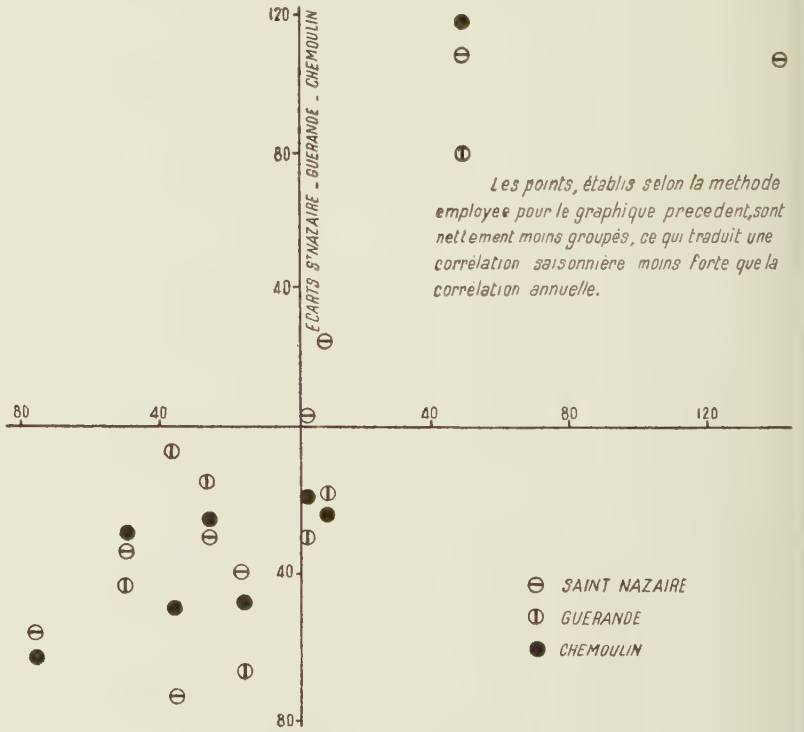
Fig. N° 42

Corrélation annuelle.

poste, dans le cas où plusieurs postes ont été retenus, le crédit de la moyenne est égal à X (nombre de postes) $\sqrt{N}$. Ainsi, notre moyenne est établie à partir de 80 ans, N est peu différente de 9. Pour obtenir le même résultat à partir des trois postes Saint-Nazaire, Guérande, Chemoulins, il faudrait que 3 $\sqrt{N'}$ soit égal ou inférieur à 9, que N soit égale ou supérieur à 9, de sorte qu'il faudrait attendre 1964 pour proposer des interpolations meilleures d'après les trois postes. (En réalité, cette opération n'est pas possible, car le poste de Guérande vient d'être fermé).

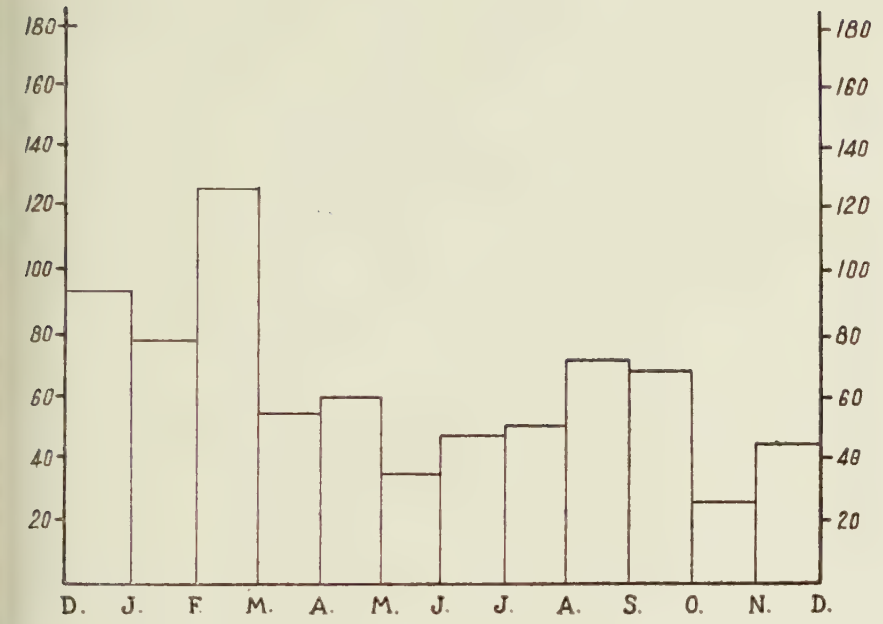
Dans le cas où les variations météorologiques se produisent selon un certain cycle, de 18 ou de 30 ans, la moyenne la meilleure est celle qui porte sur toute la période recouvrant le cycle. Si elle s'étend su une période plus longue, elle englobe un cycle, plus une part incomplète du cycle, et perd sa valeur ; calculer une moyenne, dan le cas, correspondrait à calculer un total pluviométrique annuel, e additionnant 18 données mensuelles, puis en divisant le tout par 1 et en le multipliant par 12.

Si calculer une année moyenne à partir d'un grand nombr d'années présente des dangers, dans le cas d'une variation cyclique calculer une moyenne à partir d'un certain nombre de postes, et d'u petit nombre d'années, présente le même inconvénient. De plus, dan

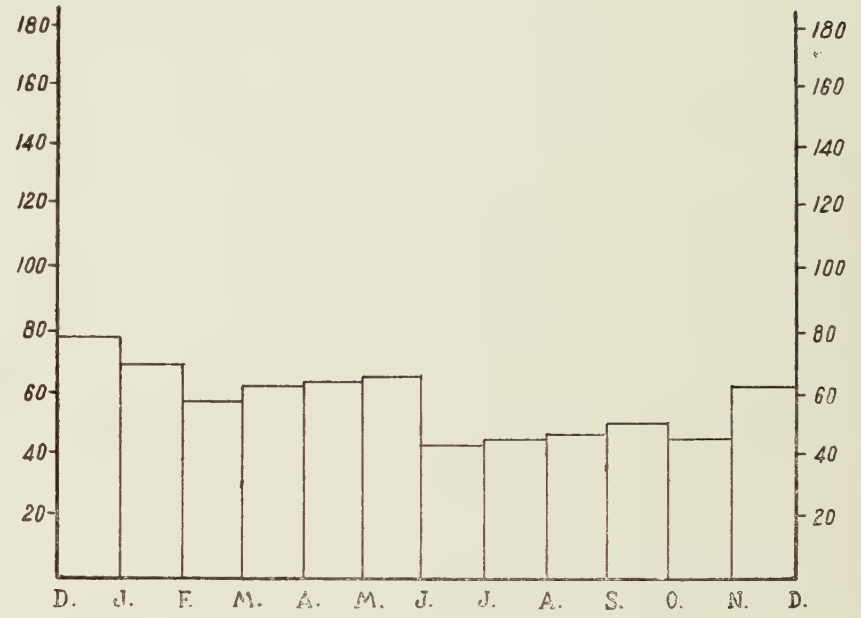


Corrélation saisonnière.

le cas d'une tendance continue, si, par exemple, la pluviosité aug mente de manière continue dans une station, la moyenne effectué à partir d'un petit nombre d'années n'en rendra pas compte. (1



La Baule : Pluviosité - Graphique de l'année moyenne 1901-1930 (Cf. P. 133)



La Baule : Pluviosité - Graphique de l'année moyenne 1851-1900 (Cf. P. 133)

comparaison des années moyennes 1851-1900 et 1900-1920 semble indiquer une légère augmentation de la pluviosité pour La Baule).

Cependant ces calculs nous permettent déjà des comparaisons instructives avec d'autres stations du territoire français ou avec d'autres stations littorales.

Comparaison des volumes des précipitations avec d'autres stations.

Les tableaux nos 39, 40, 41 nous montrent que les volumes des précipitations sont nettement plus faibles à La Baule que dans divers endroits du territoire français ou que dans d'autres stations littorales.

Ceci est confirmé par l'étude des isolyètes. La carte nous montre que La Baule est située dans une zone atlantique privilégiée, particulièrement par rapport à la zone située au sud de la Gironde.

Fréquence des types de temps.

En réalité, la solution pour pousser plus avant l'étude du climat de La Baule, est d'étudier la fréquence des types de temps.

Les résultats fournis par les calculs d'interpolation nous montrent que dans ce domaine, nous pouvons tenir pour très valables les résultats fournis par nos quatre années d'études, et donc les utiliser.

Jours de précipitations

Le nombre total des jours de précipitations est, à La Baule, de 146 jours par an.

Les tableaux nos 42 et 43 nous montrent qu'ils sont plus faibles que pour l'ensemble de la Bretagne et des autres stations littorales, hormis les stations méditerranéennes.

Régime diurne des pluies

Une étude comparative des volumes des précipitations aux différents moments de la journée, permet de noter que la pluie est plus abondante la nuit que le jour. (Cf. Fig. no 46).

COMPARAISON DU NOMBRE DE JOURS DE PRECIPITATIONS ENTRE LA BAULE ET QUELQUES STATIONS FRANÇAISES

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Brest :	24	16	15	16	16	10	13	15	12	17	20	22	196
Tours :	17	13	13	15	13	11	11	12	10	14	15	17	161
Paris :	17	14	13	14	14	12	12	12	12	14	15	17	166
Nancy :	16	13	12	14	14	14	13	13	13	15	16	17	170
Epinal :	16	13	12	15	15	14	14	15	14	15	16	16	175
Bordeaux :	17	14	12	16	15	14	12	10	12	14	16	18	170
Marseille :	7	6	8	8	7	3	2	3	6	6	9	7	72
Lyon :	13	11	13	13	14	12	11	11	11	12	14	14	150
LA BAULE :	15	14	11	7	9	7	10	13	6	34	7	13	146

Fig. N° 42

COMPARAISON DU NOMBRE DE JOURS DE PRECIPITATIONS ENTRE LA BAULE ET QUELQUES STATIONS LITTORALES

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Biarritz :	16	11	16	18	16	14	10	9	9	13	14	15	165
Arcachon :	14	15	10	10	10	9	8	8	10	12	16	15	133
Perros-Guirec :	14	14	11	10	10	8	10	10	14	12	15	17	146
Dinard :	16	15	17	10	9	9	10	13	14	18	19	21	171
Antibes :	7	15	8	8	6	5	3	3	7	8	9	8	79
LA BAULE :	15	7	11	7	9	7	10	13	6	34	7	13	146

TABLEAU N° 43

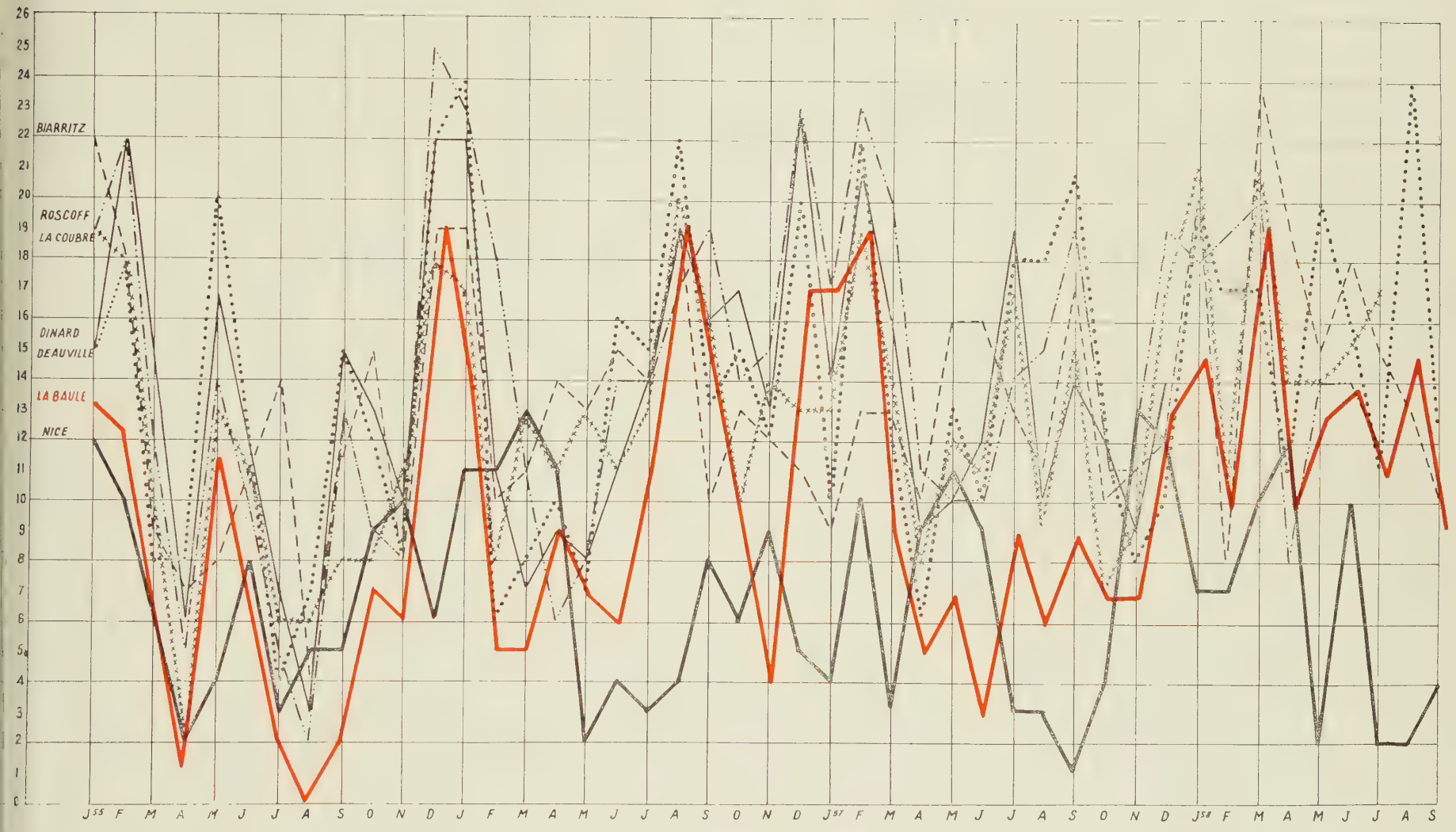
Si l'on considère le nombre de jours où il a plu entre 6 h. et 18 heures, on arrive à un total de 90 jours. On voit donc que malgré le degré hygrométrique de l'atmosphère relativement élevé, la quantité de pluie est très modérée, ce qui peut tenir aux faibles variations quotidiennes de la température, mais aussi à la fréquence des vents forts (Cf. rose des vents).

Importance des précipitations.

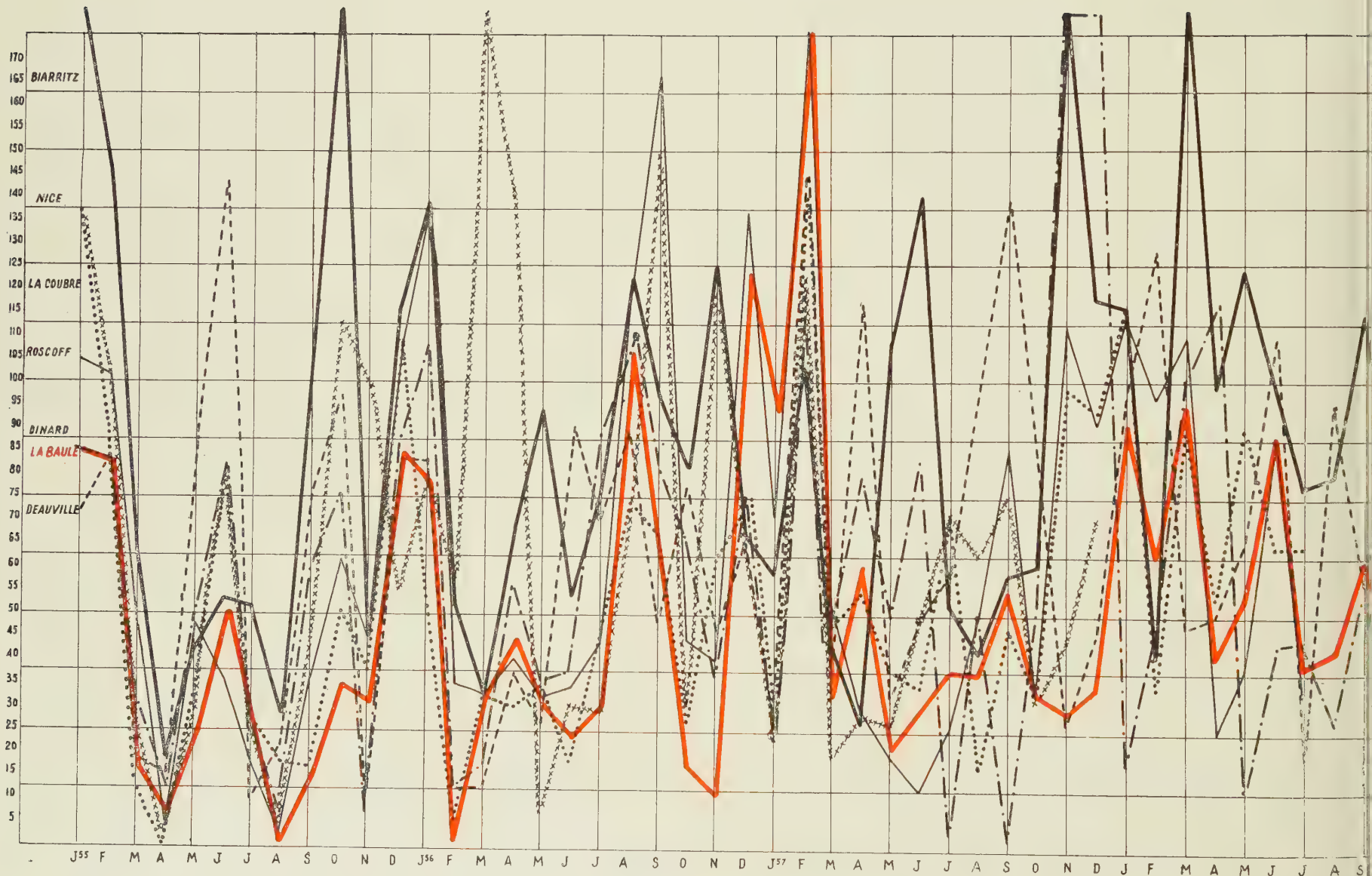
On note une absence de grandes précipitations supérieures à 100 mm., mais, en outre, les précipitations inférieure à 30 mm. son rares. Donc pas de pluies diluviennes, et peu de pluies continues.

Coefficients pluviométriques saisonniers.

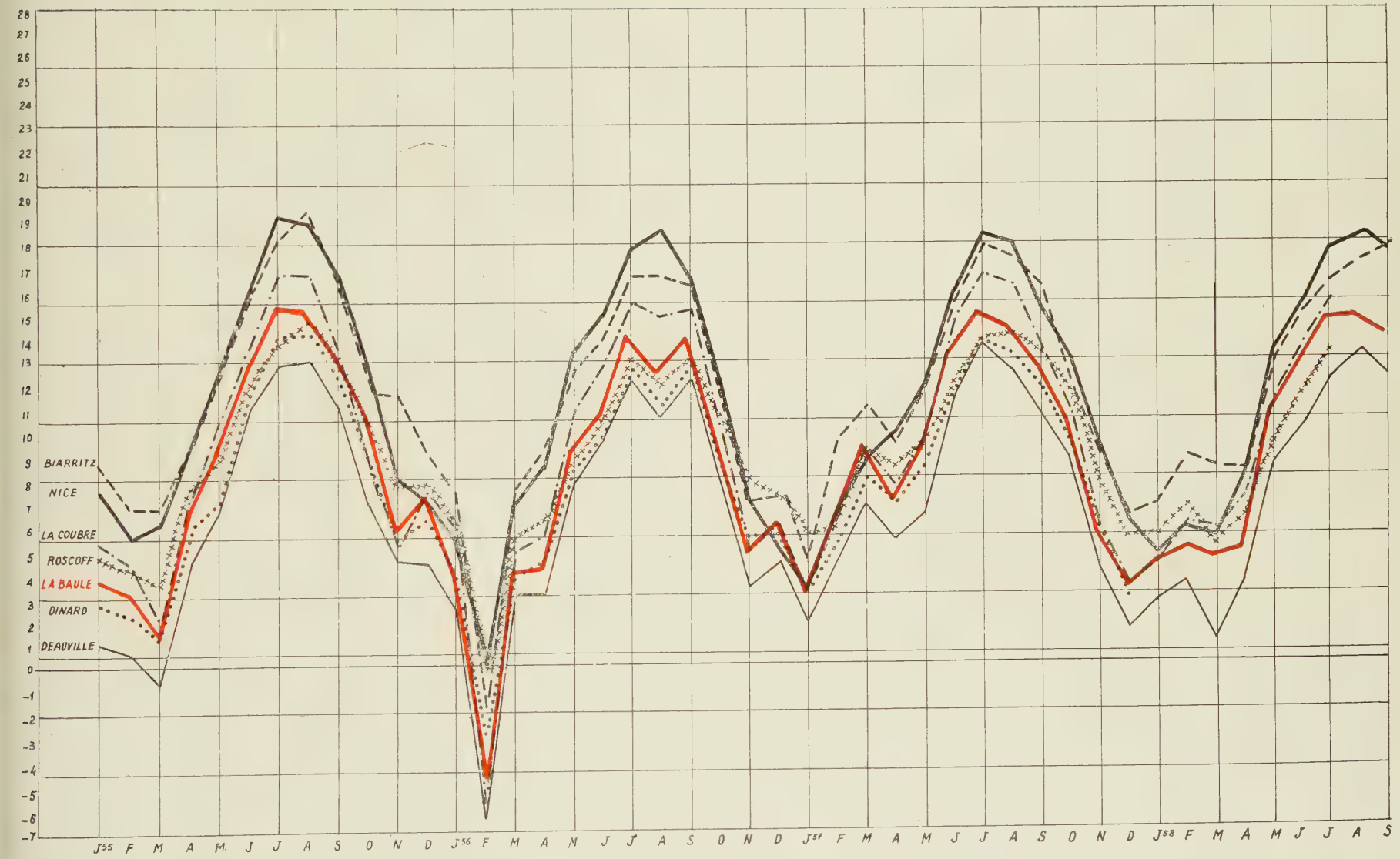
Les coefficients pluviométriques d'une époque est le rapport d la quantité moyenne de pluie de cette époque à la hauteur qu'o aurait observé si tous les jours de l'année avaient reçus la mêm quantité d'eau. Ils indiquent donc l'écart par rapport à une distribu tion uniforme. Leur étude, pour une région, est caractéristique.



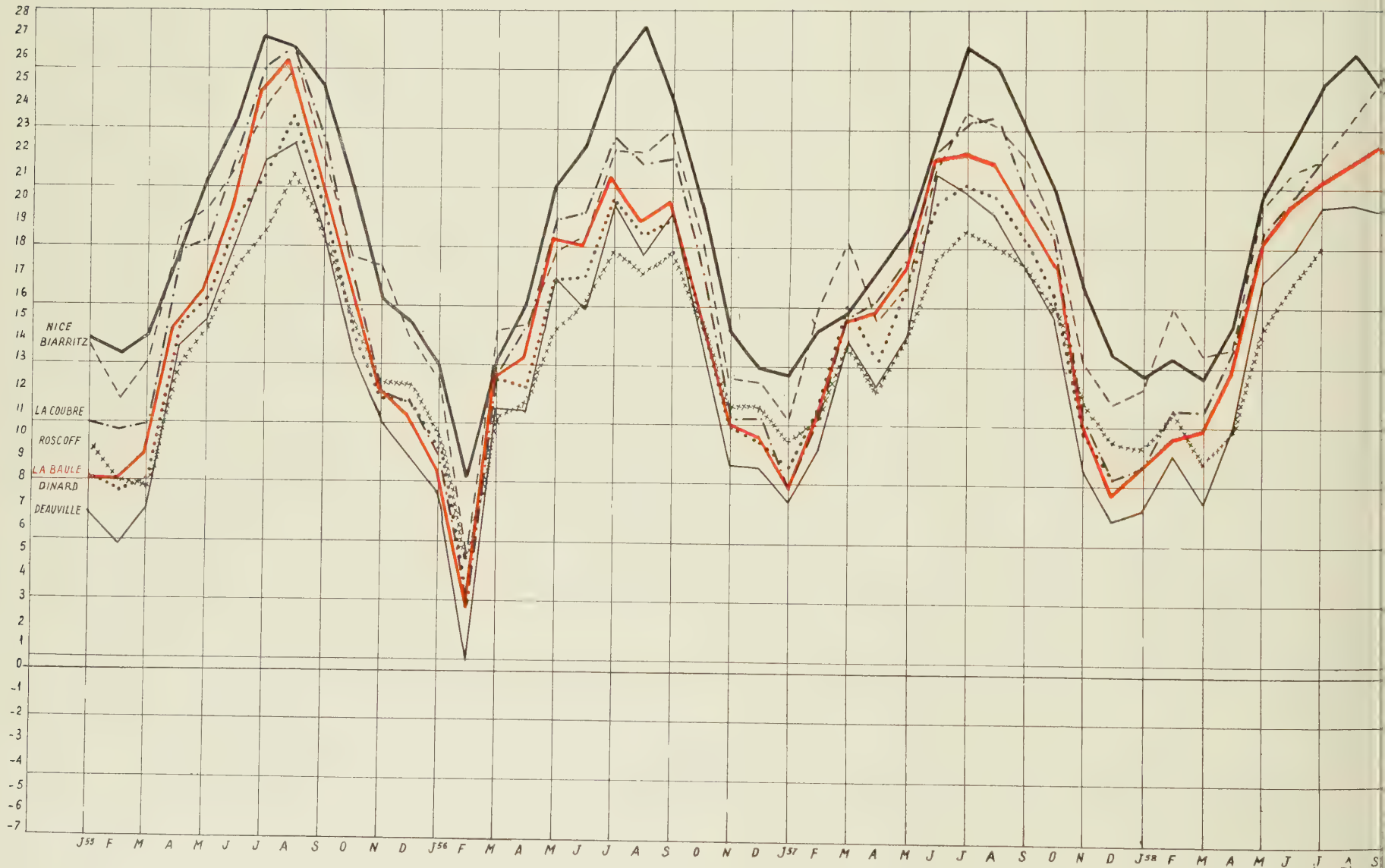
Graphique comparatif mensuel des jours de précipitations :
Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959. (Enregistr. Dr R. DUBOIS).



Graphique comparatif des moyennes mensuelles des précipitations en millimètres : Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959 (Enregistr. Dr R. DUBOIS).



Graphique comparatif des moyennes mensuelles des Températures minimas (Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959). (Enregistr. Dr R. DUBOIS).



Graphique comparatif des moyennes mensuelles des Températu.es maximas (Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959). (Enregistr. Dr R. DUBOIS).

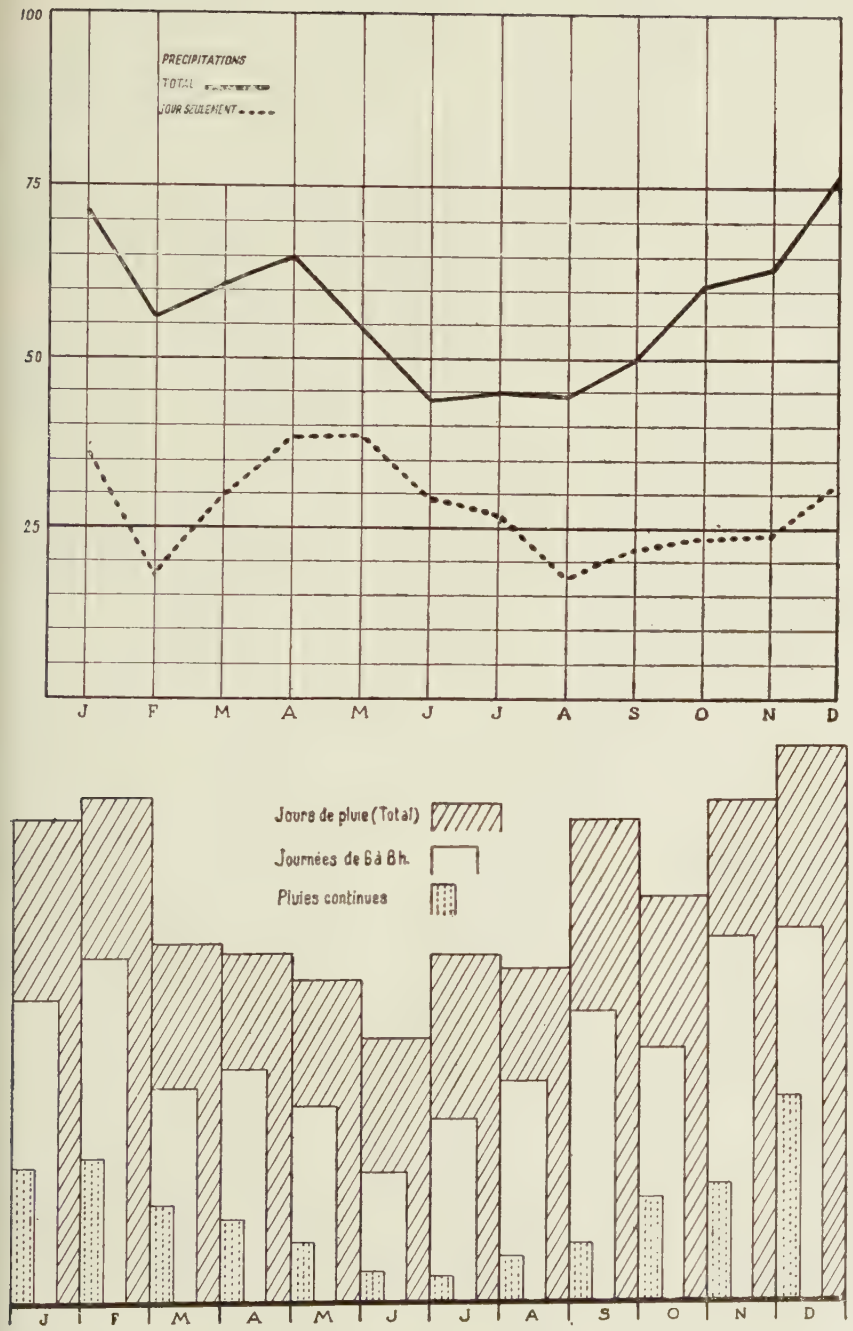
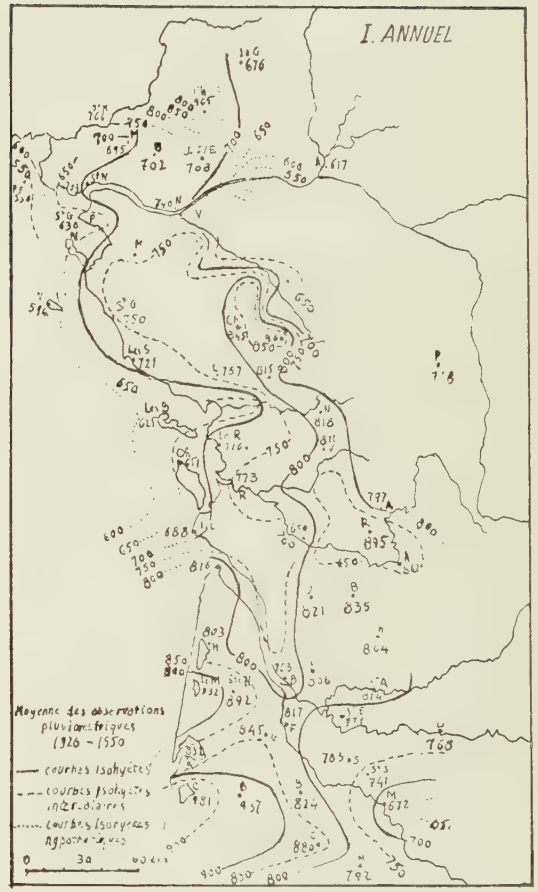


Fig. N° 46. — Régime diurne des pluies.



Carte N° 6. — Carte des Isolyètes.

Le tableau n° 44 donne les coefficiens de La Baule. Si nous les comparons à ceux de Monthoumet (Aude) et de Saint-Fons (Hérault), nous voyons qu'ils ont le même rythme, de type méditerranéen.

Précipitations saisonnières.

Les chiffres bruts des précipitations saisonnières confirment, d'ailleurs, cette constatation : les chiffres de La Baule sont inférieurs à ceux de diverses stations littorales, hormis les stations méditerranéennes. (Cf. tableau n° 45).

De cette étude pluviométrique, il nous semble opportun de mettre en relief des faits bien connus des habitués, mais parfois ignorés de ceux qui considèrent la Bretagne comme « la fille de la pluie », à savoir :

— Il pleut moins à La Baule que dans la plupart des stations atlantiques.

— Il pleut surtout la nuit.

— Les pluies épargnent la pré-saison et l'arrière-saison.

— Leur répartition affecte surtout un type méditerranéen.

Les graphiques-planches I et II mettent en évidence ce **caractère de sécheresse** relative du climat baulois.

COEFFICIENTS RELATIFS SAISONNIERS

	Hiver	Printemps	Eté	Automne
Monthoumet :	1,19	1,06	0,67	1,08
Saint-Pons :	1,21	1,19	0,53	1,07
LA BAULE :	**1,18**	**1,13**	**0,74**	**1,05**

TABLEAU N° 44

CHIFFRES BRUTS DES PRECIPITATIONS ESTIVALES

Trouville : 168	Brest : 156	Lorient : 128
Rochefort : 149	Arcachon : 156	Banyuls : 102

LA BAULE : 121.6

TABLEAU N° 45

2) LA TEMPERATURE

La température de l'air est une conséquence immédiate du rayonnement solaire et elle subit l'influence de tous les facteurs qui agissent sur celui-ci ; par exemple, l'humidité des masses d'air intéressées, et, notamment, la nébulosité.

Elle a généralement une valeur diurne et sinusoïdale, et elle varie d'une façon continue : aussi, sa valeur semble évoluer entre certaines limites, plus ou moins précises et autour de certaines moyennes plus ou moins stables. Ceci a amené les météorologist à définir la température d'un lieu par le calcul des moyennes par la connaissance de ses valeurs extrêmes.

La température moyenne d'une journée peut être donnée p un planimètre, mais cette valeur s'est trouvée très proche de valeur obtenue en faisant la moyenne arithmétique de 24 observ tions de température effectuées aux heures rondes de la journé la moyenne déterminée par cette formule est appelée moyenne vrai

Mais très fréquemment, la température moyenne d'une journ résulte de la moyenne de 2 ou 3 observations journalières et e donc entachée d'une part d'erreur, pouvant atteindre $\pm$ 0°1. C conçoit les répercussions possibles sur les moyennes mensuelles annuelles.

Il est intéressant, en outre, de déterminer les extrêmes quot diens, permettant de fixer les limites entre lesquelles varie la tem pérature. Ceci a permis d'étudier les moyennes de ces extrêmes de les comparer avec les moyennes de températures.

Ainsi, on a utilisé comme valeurs de base :

— la température minimum tm,
— la température maximum tM,
— la température moyenne 1/2 (tM + tm),
— la température diurne tM — tm.

A partir de la température journalière, on peut calculer l température d'une période quelconque plus grande. Pour un moi par exemple, on aura :

— la température minima moyenne mensuelle.
la température maxima moyenne mensuelle.
— l'amplitude diurne moyenne.
— la température moyenne.

Et à ces données, on ajoute, habituellement :

— 1°) La température maxima la plus élevée du mois, qui e le maximum absolu du mois ou maxima maximorum.

— 2°) La température minima la plus basse du mois, qui est minima absolu du mois ou minima minimorum.

— 3°) L'amplitude absolue du mois qui est la différence entre l deux extrêmes précédentes.

On peut même compléter ces renseignements en rechercha la température moyenne quotidienne la plus élevée du mois,

moins élevée, l'amplitude diurne la plus forte, la moins forte, etc... ceci permet de rechercher avec une fidélité maximum, les rapports entre deux endroits ou le synchronisme avec d'autres éléments.

La comparaison des températures entre différentes stations n'a pas permis de trouver les lois selon lesquelles la valeur de ces températures varie au cours des années, mais il ressort de cette comparaison que les valeurs mensuelles correspondant aux mois de même nom, évoluent généralement entre des limites assez étroites comme si elles subissaient des fluctuations autour d'une valeur moyenne : c'est ce qui a amené au calcul de ces moyennes, et on appelle « normale » d'une température donnée pour un mois donné, la moyenne arithmétique des valeurs prises par cet élément pendant ce mois au cours d'un assez grand nombre d'années. On a ainsi pour chaque mois :

— La température moyenne normale,

— La normale des températures maxima moyennes et celle des températures minima moyennes qui sont respectivement la moyenne des températures maxima et des températures minima moyennes de ce mois.

— La normale des températures maxima et celle des températures minima absolues du mois qui sont respectivement les moyennes des températures minima absolues des mois de ce nom pour la série étudiée.

Et les normales annuelles se déterminent immédiatement des normales mensuelles, en en faisant la moyenne. Les calculs statistiques démontrent qu'un minimum de 25 ans environ est nécessaire pour calculer une normale, or, pour La Baule, nos relevés remontent seulement à 4 ans.

Donc les résultats obtenus sont théoriquement insuffisants pour caractériser le climat baulois et on compare les normales avec celles d'autres endroits.

On peut cependant envisager plusieurs méthodes pour suppléer ce manque d'information.

La première consiste comme pour les précipitations, à pratiquer des interpolations avec les stations voisines.

Une seconde méthode est celle des moyennes. Soit deux stations, S1 et S2, l'une aux observations complètes pour les 25 ans, l'autre comportant une lacune de 7 ans ; on établit la moyenne de S1 pour les 25 ans, la moyenne de S2, pour les 18 ans, entrant dans les statistiques S2 :

Si S1, pour 25 ans, a une moyenne égale à 12° ,

Si S2, pour 18 ans a une moyenne égale à 12° 3,

on fait la différence.

Moyenne de S1 pour 25 ans — moyenne de S2 pour 18 ans = 0,3 et on affecte ensuite la moyenne de S2 pour 18 ans de cette différence et on admet qu'on a :

avec moyenne de S2 pour 18 ans = 13°,

avec moyenne de S1 pour 25 ans 13° — 0° 3 = 12° 7.

Si ces renseignements suffisent pour situer un climat, ils ne nous paraissent pas suffisants pour le définir.

Une autre technique consiste à procéder de la manière suivante :

On recherche pour chaque station d'une vaste région quelle est l'année la plus représentative de la moyenne des années calculées pour la période la plus longue possible.

Si une de ces années représentatives est comprise dans la période des années connues pour la station à déterminer et si ces variations suivent de près celles de l'année correspondante de la station, on peut risquer une comparaison plus générale entre les 2 stations. Mais cette méthode nous paraît aussi un peu critiquable . Elle consiste, en fait à rechercher parmi les années connues, laquelle est homologue avec l'année théorique idéale et l'utiliser comme représentative de la station.

Nous avons préféré, ici, nous contenter des renseignements recueillis au cours des 4 années et avec toutes les réserves imposées, nous pensons pouvoir en retirer des caractères intéressants pour la bioclimatologie (+).

Température moyenne annuelle

Elle est de 11,89. Elle se situe dans les normes que l'on donne pour la Bretagne, qui dans sa plus grande partie a une température moyenne annuelle comprise entre 11° et 12°.

(+) Nous utilisons cette technique avec LATCHFORD dans un travail à paraître.

Dans le cas présent, cette donnée revêt un certain intérêt car elle nous permet de penser que la moyenne de nos quatre années doit posséder une certaine valeur représentative.

Température moyenne mensuelle

Ces mesures présentent un certain intérêt significatif. Nous avons mis les chiffres obtenus en parallèle avec :

TEMPERATURES MOYENNES MENSUELLES - COMPARAISON DE LA BAULE (SUR 4 ANS) AVEC DIVERSES STATIONS FRANÇAISES ETRANGERES A LA BRETAGNE (Cf. Angot sur 50 ans)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Antibes :	8,8	9,6	11,6	13,3	18,1	20,8	23,4	23,8	20,7	16,7	12,2	9.6	15.7
Biarritz :	8,1	9	10,9	12,6	15,2	17,8	20,1	20,7	19,1	15,4	11,1	8.7	14
Bordeaux :	5,4	6,9	8,8	12,2	15,1	18,4	20,7	20,6	18,3	13,5	8,8	5.7	12,9
Lyon :	2,1	4,1	7,2	11,7	15,1	18,8	21	20,2	17,1	11,5	6,5	2.4	11.5
Nancy :	0,3	2,1	4,8	9,3	12,9	16,6	18,5	18,1	14,3	9,8	4,8	1.1	9,4
Paris :	2,7	4,2	6,5	10,5	13,5	17,1	19,1	18,6	15,8	10,9	6,3	3.1	10.7
Tours :	3,1	4,8	7	11	13,8	17,5	19,4	18,7	16	11,2	6,9	3.6	11.1
LA BAULE :	**6,1**	**6,3**	**8,3**	**9,8**	**13,5**	**16,2**	**18,4**	**18,3**	**17,1**	**13,4**	**8,7**	**7.3**	**11,8**

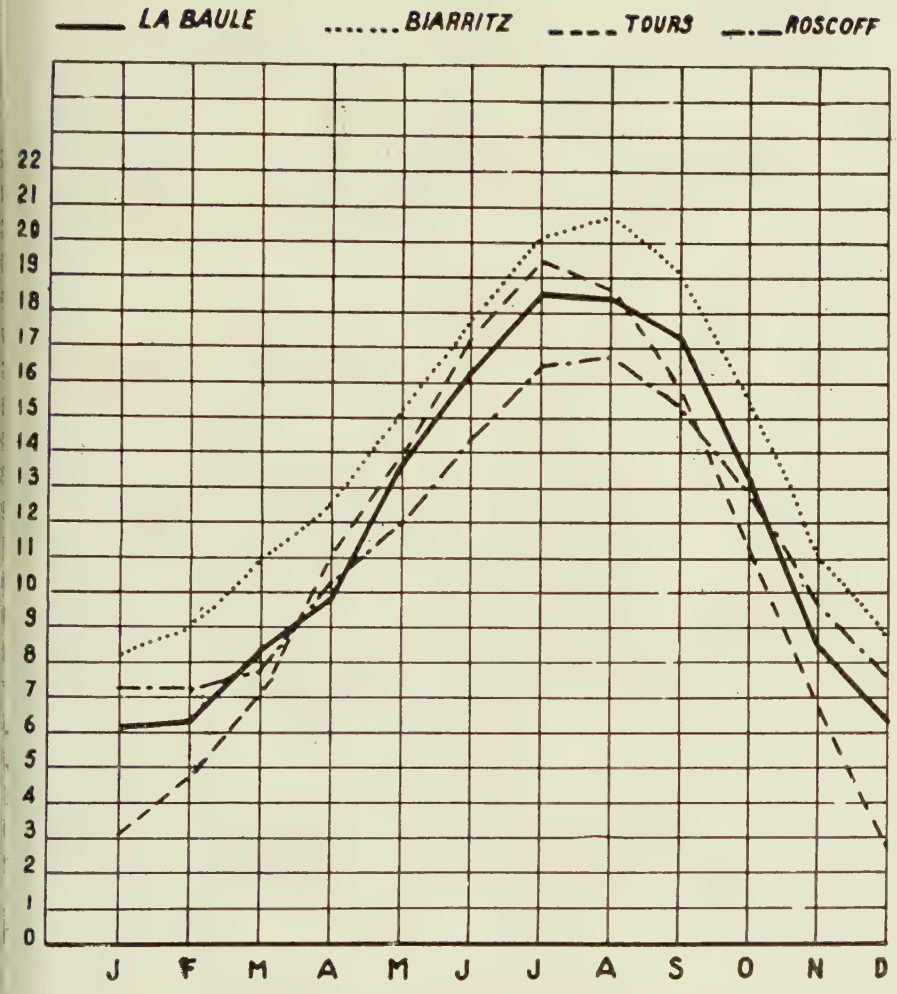
TABLEAU N° 47

TEMPERATURES MOYENNES MENSUELLES :

COMPARAISON DE LA BAULE AVEC DIVERSES STATIONS BRETONNES (Cf. O. N. M. sur 10 ans)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Rennes :	4,8	5,7	7,5	10.0	13,5	16,1	18,1	17,9	15,7	11,5	7,3	5,7	11.2
Bréhat :	6,5	6,8	7,5	9,4	12,1	14,6	16,6	17,0	15,6	12,5	9,3	7,5	11,3
Brest :	7,2	7,4	5,5	10,3	13,2	15,6	17,5	17,7	16,3	13,1	9,7	7,7	12,1
Roscoff :	7,3	7,2	7,9	10,2	12,0	14,4	16,4	16,7	15,2	12,9	9,7	7,7	11,5
Carnac :	6,3	6,1	8,4	10,8	13,5	16,5	18,0	18,0	16,6	12,9	9,4	7,0	11,9
Perros-Guirec (Sémaphore) :	7,1	6,5	8.6	9,9	12,1	14,5	16,4	16,6	15,6	13,8	9,7	8,2	11,6
LA BAULE :	**6,1**	**6,3**	**8,3**	**9,8**	**13,5**	**16,2**	**18,4**	**18,3**	**17,1**	**13,4**	**8,7**	**7,3**	**11,8**

TABLEAU N° 48



Graphique des températures moyennes mensuelles.

— 1°) des stations étrangères à la Bretagne (Cf. tableau n° 47).

— 2°) des stations bretonnes (Cf. tableau n° 48)

Enfin, nous avons déployé sur un graphique nos comparaisons avec quelques stations importantes de manière à rendre plus tangibles nos résultats. De ces mesures, nous pouvons retirer les conclusions suivantes :

1) La Baule a un climat breton marin très marqué, qui est caractérisé par de faibles oscillations thermiques comme toutes les stations du littoral atlantique, montrant :

— une élévation de la température hivernale.

— un faible écart entre les moyennes saisonnières.

— une faible amplitude de la variation diurne.

Mais, en outre, nous remarquons une similitude de température entre janvier et février d'une part, et entre août et septembre d'autre part. Ces constatations mettent en valeur l'existence d'une inertie très grande des oscillations qui est le privilège de quelques régions littorales bretonnes seulement, telles Roscoff, Carnac, Perros-Guirec ; les facteurs qui nous semblent déterminer cette inertie sont :

— 1) Une influence océanique plus marquée qu'ailleurs en raison de l'importance des marées.

— 2) Le courant tropical du Gulf-Stream, dont E. RECLUS a démontré l'apport calorique. Une branche, le Rennel, fait sentir son action à peu de distance des côtes en se dirigeant vers le Golfe de Gascogne.

— 3) Le régime des vents à tendance océanique.

— 4) L'état hygrométrique de l'air : la vapeur d'eau emmagasine les rayons calorifiques et empêche les pertes exagérées ou trop brusques de chaleur par rayonement et contribue à l'élévation et à la stabilité de la température.

Par ailleurs, il nous semble que La Baule a un climat plus doux qu'à Savenay, mais moins qu'à la Pointe Saint-Gildas. ce qui nous montre bien l'influence profonde de la mer : Cf. tableau n° 49.

TEMPERATURES MOYENNES MENSUELLES : COMPARAISON (à titre significatif mais non statistique)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Savenay :	5,7	5.9	7,8	10.2	13,7	16,6	18,8	18,9	16.6	12,6	8,1	6,1	11,8
Pointe-St-Gildas :	6.5	6.6	8.4	10.7	14	16,9	18,8	18,9	16,9	13,6	9.3	7.2	12.3
LA BAULE :	6,1	6,3	8.3	9,8	13,5	16,2	18,4	18,3	17,1	13,4	8,7	7,3	11,8

TABLEAU N° 49

Minima et maxima absolus

Leur valeur sur 4 ans n'est pas du tout significative. Cependans, nous notons pendant cette période :

— l'absence de très grands froids, le thermomètre n'est pas descendu au-dessous de 10°.

— l'absence de très grande chaleur : il n'a pas dépassé 35°, pendant cette période.

Moyennes mensuelles des minimas et des maximas

Les tableaux n^sos^ 50 et 51 de ces valeurs nous montrent peut être mieux que les autres données encore la situation du climat baulois : les maximas sont régularisés par rapport aux stations continentales, mais légèrement relevés par rapport aux autres stations bretonnes. Les minimas sont nettement relevés par rapport aux minimas continentaux.

Le graphique n° III (en planche) est très suggestif.

MOYENNES MENSUELLES DES MINIMAS : VALEURS COMPARATIVES ENTRE LA BAULE (sur 4 ans) ET DIVERSES STATIONS (O. N. M., 10 ans)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Paris :	0,4	0,5	2,3	4,6	8,3	11,1	12,9	12,5	10,0	6,6	2,9	1,4	6,1
Rennes :	1,7	2.0	2,9	5,0	7,8	10,3	12,0	12,0	10,1	6,9	3,7	2,7	6,4
Biarritz :	5,1	5,6	7	8,8	11,8	14,6	16,5	16,9	15,4	12,8	8,3	6,6	10,7
Brest :	4,8	4,7	5,2	6,7	9,3	11,7	13,6	13,9	12,4	9,9	6,9	5,9	8,8
Carnac :	9,8	3,3	4,9	7,0	9,5	12,5	14,0	13,4	13,2	9,6	6,7	4,5	8,5
Perros-Guirec :	4,5	3,7	5,3	6,6	8,7	11,2	13,0	13,0	12,3	9,9	7,0	5,7	8,4
LA BAULE :	3,7	4,7	4,7	5,5	9,5	12,5	14,7	14,7	13,6	10,1	5,9	5,2	8,8

TABLEAU N° 50

MOYENNES MENSUELLES DES MAXIMAS : VALEURS COMPARATIVES ENTRE LA BAULE (sur 4 ans) ET DIVERSES STATIONS (O. N. M., 10 ans)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Paris :	6.0	7.9	11.5	15.4	19.5	22.1	24.1	23.7	20.8	15.4	9.5	6.6	15.2
Rennes :	7,9	9.4	12.1	15.0	19.2	21.9	24.2	23.8	21.3	16.1	10.9	8.7	15.9
Biarritz :	11,1	12.4	14	15,6	18,8	21,4	23,5	24.5	23	19.2	14.5	12.2	17,5
Brest :	9.6	10.1	11.8	13.9	17,1	19.5	21.7	21.5	20.2	16,3	12.5	10.5	15,4
Carnac :	8.8	8.9	12	14,6	17,5	20,5	22	22.3	20	16,3	12,2	9,6	15.4
Perros-Guirec :	9.7	9.4	11.9	13.2	15,5	17.8	19.8	20,3	18.9	16,2	12.5	10,7	14,6
LA BAULE :	**8,4**	**7,9**	**11,8**	**14,1**	**17,6**	**19,9**	**22,1**	**22**	**20.7**	**16,8**	**11,5**	**9,5**	**15,1**

TABLEAU N° 51

Les amplitudes annuelles.

Le mois le plus froid est janvier avec une moyenne de 6°1, et et le plus chaud, juillet, avec une moyenne de 6°1, et le plus chaud, juillet avec une moyenne de 18° 4. L'écart est donc de 12° 4. (Cf. tableau n° 52).

AMPLITUDES ANNUELLES : COMPARAISON

Paris :	Janvier :	3,2	Juillet :	18,5	Ecart :	15,3
Rennes :	Janvier :	4.8	Juillet :	18,1	Ecart :	13,3
Bréhat :	Janvier :	6,5	Août :	17,0	Ecart :	10,5
Roscoff :	Février :	7,2	Août :	18,7	Ecart :	9,6
Carnac :	Février :	6,1	Août :	18,0	Ecart :	11,9
Perros-Guirec :	Février :	6.5	Août :	16,6	Ecart :	10,1
LA BAULE :	**Janvier :**	**6,1**	**Août :**	**18,4**	**Ecart :**	**12,3**

TABLEAU N° 52

L'amplitude de la variation annuelle permet une classification des climats en :

— Climats réguliers où l'amplitude est égale ou inférieure à 12°.

— Climats modérés où cette amplitude est comprise entre 10° et 20°.

— Climats extrêmes supérieurs à 20°.

La Baule a donc un climat régulier, maritime.

TEMPERATURES MOYENNES SAISONNIERES

	Hiver	Printemps	Eté	Automne
Paris :	3.8	10,3	17,7	10,8
Rennes :	5,4	10,3	17,4	11,5
Biarritz :	7.9	12	19,5	15.1
Bréhat :	6,9	9,7	16.0	12,5
Brest :	7,6	10,7	16,9	12,9
Roscoff :	7,4	10,0	15,3	12,6
Perros-Guirec :	7,2	10,2	15,8	13,0
LA BAULE :	**6,5**	**10,5**	**17,6**	**13,0**

TABLEAU N° 53

Températures moyennes saisonnières et amplitudes saisonnières.

Elles tiennent compte du fait que les saisons météorologiques ne sont pas superposables aux saisons géographiques :

— Hiver : décembre, janvier, février ;
— Printemps : mars, avril, mai ;
— Eté : juin, juillet, août ;
— Automne : septembre, octobre, novembre.

Les tableaux nos 53 et 54 permettent de constater la douceur et la constance de la température qui permet un passage insensible d'une saison à l'autre sans les transitions brutales d'autres types de climat.

Fraîcheur des été, douceur des hivers, sont une des caractéristiques du climat de La Baule.

AMPLITUDES SAISONNIERES DES TEMPERATURES MOYENNES SAISONNIERES (données identiques)

	Paris	Rennes	Biarritz	Roscoff	LA BAULE
Différence hiver-printemps	6,5	4,9	4,1	2,6	4
Différence printemps-été	7,4	7,1	7,1	5,8	7,1
Différence été-automne	6,9	5,9	4,2	3,2	4,6
Différence automne-hiver	7	6,1	7,2	5,2	6,5
Moyenne des amplitudes	6,9	6	5,6	4,2	5,5

TABLEAU N° 54

VARIATIONS

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
Paris :	5,6	7,4	9,2	10,8	11,2	11,0	11,2	11,2	10,8	8,8	6,6	5,2
Rennes :	6,2	7,0	9,2	10,0	11,4	11,6	12,2	11,8	11,2	9,2	7,2	6,0
Brest :	5,2	5,4	6,6	7,2	7,8	7,8	7,8	7,6	6 4	7,8	5,6	4,6
Carnac :	5,0	5,6	7,0	7,6	8,0	8,0	8,0	8,7	6,7	6,7	5,5	5,1
Perros-Guirec :	5,2	5,7	6,5	6,5	6,8	6,6	6,7	7,3	6,6	6,2	5,5	5,0
LA BAULE :	4,7	3,2	7,1	8,6	8,1	7,4	7,4	7,3	7,1	6,7	5,6	4,3

TABLEAU N° 55

Variations diurnes.

Les différences entre les moyennes des maxima et des minima donnent la grandeur moyenne des variations diurnes. On a ainsi une amplitude qui varie mensuellement. Le tableau n° 55 nous montre que la variation diurne est faible et régulière.

Comparaison des amplitudes mensuelles absolues et des écarts mensuels absolus.

Si nous considérons les saisons suivant l'importance décroissante de l'amplitude, en les représentant par leurs initiales, nous obtenons le régime suivant : A.E.P.H.

C'est la saison d'hiver qui représente la plus faible amplitude. Ce type d'amplitude représente un climat maritime océanique.

Régime thermique et isothermes.

Les cartes d'ANGOT et BENEVENT (Cf. cartes nos 7, 8, 9, 10) dans l'Atlas de France, nous permettent de savoir quelles sont les diverses régions de France qui partagent, avec La Baule, les mêmes isothermes.

1°) La carte des isothermes annuels nous montre que la bande comprise entre les isothermes 12° et 13°, s'infléchit vers le Sud-Est par la Vendée, les Charentes et l'Aquitaine.

2°) C'est dans la bande comprise entre 12° et 13° que s'inscrit l'amplitude de la variation annuelle du climat baulois ; cette bande très étroite, après avoir embrassé, vers le sud, les côtes vendéennes, disparaît dans l'Océan ; vers le nord, elle décrit, en Bretagne, un arc de cercle, jalonné par Vannes, Pontivy, Dinan, puis entre en Normandie, par Avranches, Saint-Lô, Bayeux, et s'éloigne en mer.

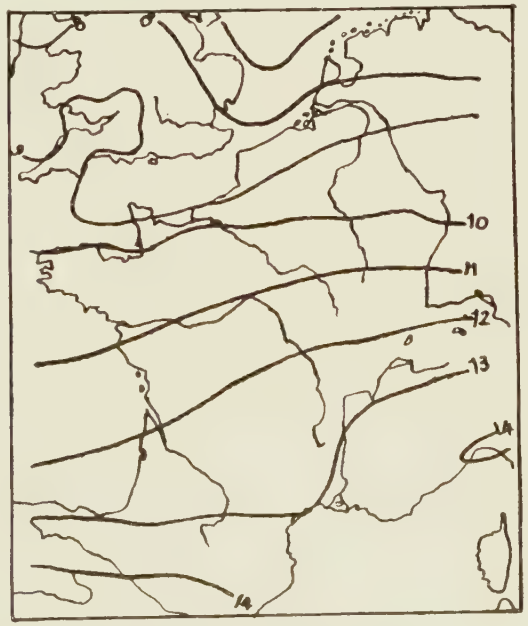
3°) L'isotherme + 6° de janvier, qui passe exactement par la pointe Saint-Gildas, suit rigoureusement, vers le sud, la ligne des rivages atlantiques jusqu'à Arcachon, où il s'infléchit vers l'est, laissant Biarritz entre les isothermes 7° et 8°. Vers le nord, il suit la ligne des côtes jusqu'à Lorient, puis décrit une courbe passant par le centre du Finistère pour gagner Paimpol, Jersey et Cherbourg.

4°) La bande comprise entre les isothermes de juillet 18° et 19°, descend vers le sud en englobant la Vendée et les îles charentaises. A l'opposé, elle couvre le sud de la Bretagne, le Maine, l'Ile-de-France, les Ardennes et une partie de la Rhénanie.

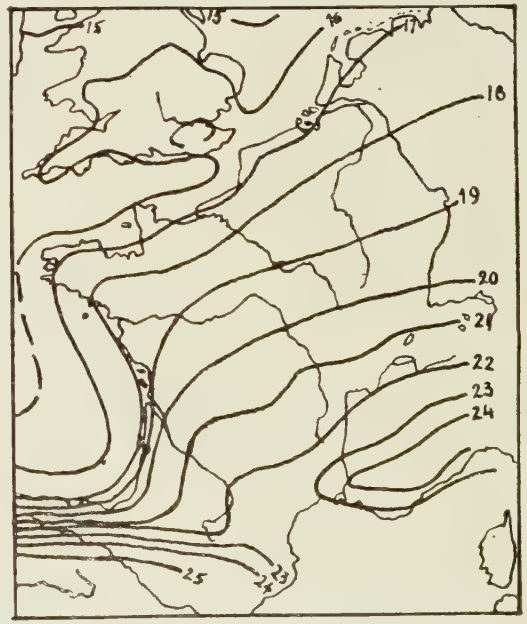
5°) Les isothermes d'avril, entre 10° et 11°, limitent une large bande s'étendant de l'Ouest à l'Est, couvrant toute la Bretagne et une partie de la France du Nord, de Caen à Orléans, de Troyes à Laon jusqu'à l'Alsace.

Si nous nous en tenons à l'examen des 3 derniers isothermes considérés, ceux de janvier, avril et juillet, le plus habituellement étudiés, du fait de leur importance en écologie végétale, nous voyons

CARTE N° 7. — Isothermes de janvier.



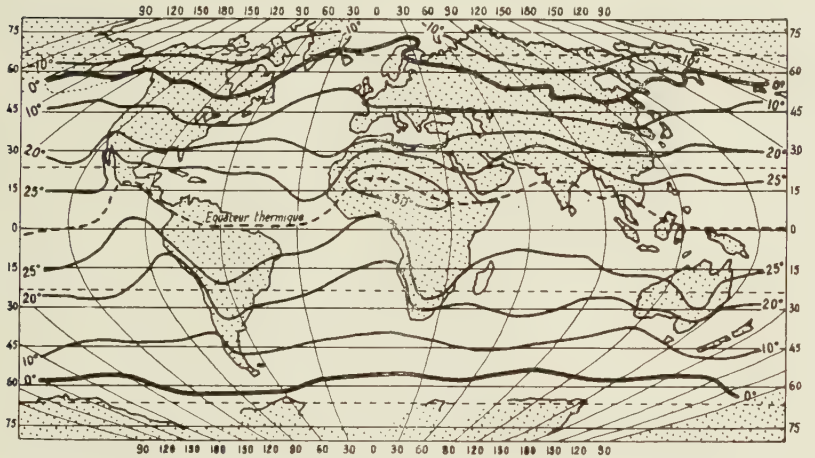
CARTE N° 8. Isothermes d'avril.



CARTE N° 9. — Isothermes de juillet.

que le régime thermique de l'estuaire de la Loire s'apparente avec des régions diverses au cours de l'année :

— En janvier, avec le littoral charentais ;
— En avril avec la Bretagne toute entière ;
— En juillet, avec le sud de la Bretagne et l'Anjou.



CARTE N° 70. — Isothermes moyennes annuelles d'après A. ANGOT.

Coefficient thermo-pluviométrique et indice d'aridité.

A l'aide des valeurs obtenues du point de vue thermométrique et pluviométrique, nous pouvons tenter de rapprocher des stations comparables du point de vue climatique.

Le coefficient pluviométrique d'EMBERGER nous le permettra.

Sa formule est : $$C = \frac{100\ P}{\frac{2\ (M + m) \times (M - m)}{2}}$$

P : Pluviosité annuelle.
M : Moyenne des températures maxima du mois le plus chaud.
m : Moyenne des températures minima du mois le plus froid.

INDICES D'ACIDITE D'APRES LA FORMULE DE DE MARTONNE

(Origines identiques)

Stations	Indices
Brest :	35.8
Nantes :	36.5
Arcachon :	36.7
Sables-d'Olonne :	30.8
Toulon :	29
LA BAULE :	27.5

TABLEAU N° 56

L'indice d'aridité de de MARTONNE, quoique moins précis, car basé sur la température moyenne et non sur l'amplitude des températures, est cependant très employé par les géographes.

La formule en est : $$I = \frac{P \times 12}{T + 10}$$

P : pluviosité annuele.
T : température annuelle.

Le tableau n° 56 nous montre la valeur de ces indices à La Baule et leurs comparaisons avec d'autres stations.

Les données précédentes permettent de noter, pour le climat baulois, les caractéristiques suivantes :

1°) C'est un climat régulier avec des écarts peu importants et des variations thermiques de faible amplitude avec une absence de grands froids et de fortes chaleurs. Il a un type maritime océanique.

2°) Mais en outre, c'est un climat remarquable par ses traits méditerranéens. Ceux-ci sont nets dans la pluviosité, par la faiblesse très nette des pluies estivales, et la concentration des précipitations sur la période froide de l'année.

C'est ce que confirme l'étude de la flore qui nous montre, en outre, par sa répartition géographique, les limites de ce micro-climat baulois subméditerranéen ; et GUEGUEN a pu écrire : « Ainsi, après les sèches affirmations des arides statistiques météorologiques, les humbles plantes, parure de notre littoral, viennent-elles apporter à l'excellence de notre climat, le plus ravissant des témoignages ».

Flore des dunes de La Baule

3 — L'HYGROMETRIE.

Ce facteur est encore appelé humidité relative ; c'est le rapport de la masse de vapeur d'eau que renferme l'unité de volume d'air à la masse de vapeur d'eau que contiendrait ce même volume s'il était saturé. Il s'exprime en centièmes suivant les indications du psychromètre.

L'état hygrométrique est le grand régulateur thermique des climats ; il régit la quantité et la qualité des radiations parvenant au sol. Le jour, la vapeur d'eau, en retenant les radiations calorifiques, empêche le réchauffement exagéré du sol ; la nuit, en diminuant le rayonnement terrestre, elle ralentit le refroidissement du sol.

Mais, en outre, c'est un facteur physiologique important. Dans nos régions, une humidité relative de 70 à 75 % est l'indice d'un temps sec, et une humidité de 50 % d'un temps très sec. Mais, elle ne suffit pas à apprécier à elle seule l'action d'un état atmosphérique sur les êtres vivants ; il faut lui adjoindre la température de l'air. Ainsi, une humidité relative de 80 % avec une température de 30° est à peine supportable ; avec une température de 10°, elle ne provoque aucune sensation particulière.

La documentation que nous possédons à ce sujet est faible. Cependant, le graphique n° 4 nous permet des constatations intéressantes :

— L'humidité relative est plus faible sauf au mois de janvier, que pour les moyennes habituelles du littoral atlantique et elle rappelle la sécheresse du climat méditerranéen. Elle s'écarte beaucoup du degré hygrométrique des autres stations bretonnes. Nous verrons, par la suite, toute l'importance de cette notion.

Le tableau n° 57 met en valeur la situation privilégiée de La Baule.

ETAT HYGROMETRIQUE MOYEN DE DIVERSES REGIONS ET DE LA BAULE (3 ans) - (Angot) TABLEAU N° 57

Stations	Janv. - Févr.	Mars - Avril	Mai - Juin	Juill. - Août	Sept. - Oct.	Nov. - Déc.	Année
Littoral-Manche :	88	84	84	83	85	89	85
Littoral-Océan :	85	82	84	82	83	86	83
Partie occid. Littoral-Méditerranée :	66	69	70	67	72	73	69
Littoral-Côte d'Azur : .	66	69	73	72	73	69	70
LA BAULE :	76	63	63	64	73	79	69

4 — LE REGIME DES VENTS.

Si VALLOT a exprimé la pensé de nombreux météorologistes en disant : « Le vent est la clé du climat de chaque région », PFLEIDERER a écrit de son côté : « Le vent est notre soleil ». On conçoit l'importance de son étude.

Le vent est produit par le déplacement des masses d'air. Celui-ci s'effectue des zones où la pression de l'air est la plus élevée vers celles où elle est la plus basse en subissant la force déviante due à la rotation de la terre, que produit l'accélération de CORIOLIS. On sait que celle-ci s'exerce vers la droite dans l'hémisphère Nord, vers la gauche dans l'hémisphère Sud. Par suite, il semble provenir des zones de hautes pressions appelées anticyclones, en les contournant dans le sens des aiguilles d'une montre dans l'hémisphère Nord, dans le sens inverse, dans l'hémisphère Sud et en faisant un angle aigu avec les isobares. De même, il se dirige vers les zones de basses pressions ou dépressions, en les contournant dans le sens contraire de ce qui a lieu pour les anticyclones, mais en faisant toujours un angle aigu avec les isobares.

Le vent apporte toujours avec lui, plus ou moins modifiés, les caractères originels des masses d'air qui le produisent : température, humidité, nébulosité, transparence de l'air, évaporation... sont sous sa dépendance immédiate. Ceci avait conduit, autrefois, les climatologistes à tracer des roses de fréquence des divers éléments climatiques, roses de pression de pluie, de température... On rapportait à chaque direction de vent les températures, précipitations, et les résultats étaient figurés en portant sur chaque direction de vent les valeurs moyennes de l'élément. En principe, l'étude des vents est inséparable de l'étude des situations dynamiques ; cette étude dynamique nous ferait sortir de notre travail, et nous nous arrêterons seulement aux trois notions suivantes :

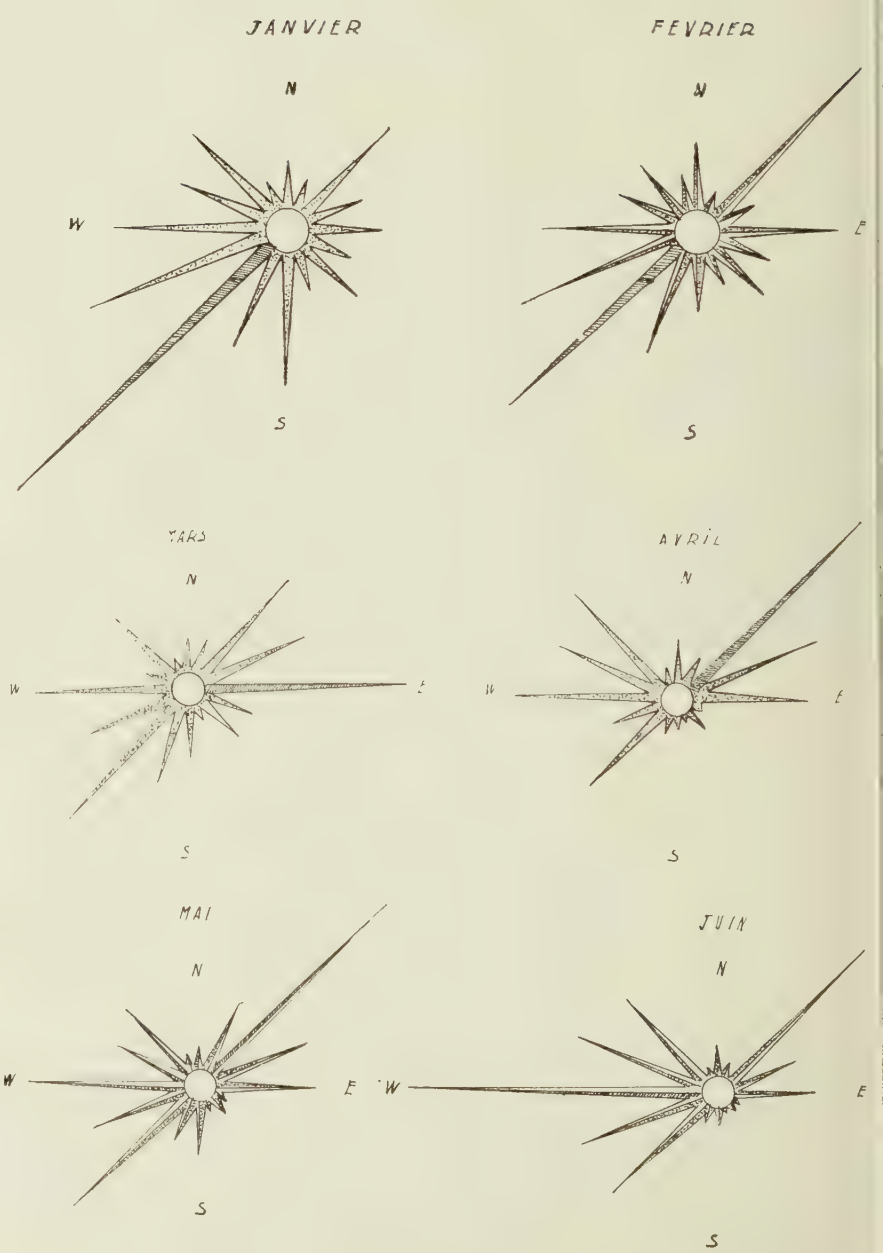
— Calmes,
— direction du vent,
— vitesse du vent,

et nous nous contenterons de rappeler les explications que donne LE LANNOU de ces phénomènes.

Calmes :

Ils sont très rares, et en confrontant pour plus de sécurité avec les statistiques de Saint-Nazaire, on en trouve 3 % à La Baule. Cela est dû aux brises côtières que le professeur PUECH définit ainsi : « Les différences thermiques qui existent entre le continent et la

Cartes des roses des vents.



masse marine expliquent l'existence et les modalités des brises alternées, phénomènes locaux, bien différents des vents. Le vent tend à souffler de la mer vers la terre dans la journée et de la terre vers la mer pendant la nuit parce que la mer est plus froide au milieu du jour, plus chaude, au contraire, au milieu de la nuit ainsi qu'à la fin ; les brises marines brassant l'atmosphère, la purifient, lui restituent périodiquement son caractère marin et atténuent la rigueur de la chaleur en saison chaude. »

En théorie, la brise marine souffle de la terre vers la mer pendant la nuit, et de la mer vers la terre pendant le jour.

Mais, EIFFEL a constaté que pendant l'été, la fréquence des brises de mer était plus importante que celle des brises de terre, et il estime que ceci est dû au vent d'Ouest.

Par ailleurs, on peut penser que l'existence de brises importantes est due à l'importance des marées qui crée une zone de dépression localisée, provoquant un appel d'air qui n'existe pas dans les zones côtières où les marées ont une faible amplitude.

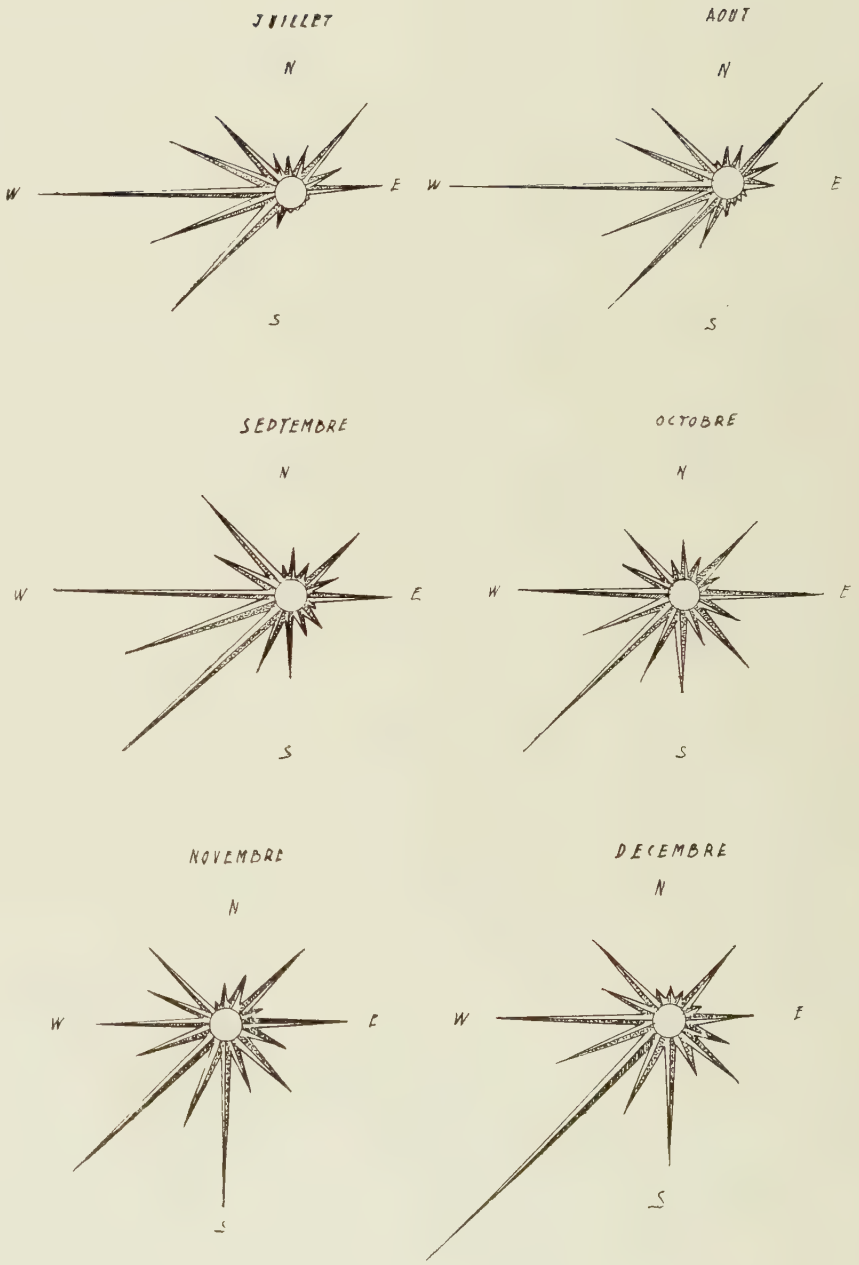
Direction des vents :

Elles sont explicitées clairement par les seize directions des roses. Les directions du vent qui ont la plus grande fréquence annuelle sont ceux du secteur S.-W. et W. ; viennent ensuite les vents du Nord et Nord-Ouest. Ceci est en accord avec les observations concernant la Bretagne, où dominent les vents S.-W. à N.-W. appelés vents maritimes, par opposition aux autres, appelés vents continentaux. D'ailleurs, cette direction est inscrite à la surface du sol mobile que constituent les sables ; les grandes dunes de La Baule s'orientent S.-W.N.-E. C'est bien là le vent dominant, c'est bien là vent qui amène les plus fortes tempêtes.

Le tableau n° 58 donne la fréquence des vents dominants suivant les saisons, de la région bauloise.

Pendant l'automne, qui est la saison la plus troublée, les dépressions océaniques provoquent les vents de S.-W. tièdes et chargés de pluie.

En hiver, les trajectoires cyclonales sont plus septentrionales et la route la plus fréquentée passe par le nord des îles britanniques. Et surtout, un concurrent parvient parfois à s'imposer, qui est l'anticyclone antarctique, dont le centre est situé sur les régions glacées de la Sibérie centrale. Ces hautes pressions, qui déterminent les hivers clairs et rigoureux de l'Alsace, s'étalent sur la France et



parviennent, presque chaque hiver, à régner quelques jours ou quelques semaines jusque sur l'Armorique ; c'est alors le froid vif que les Bretons redoutent, le ciel clair, lavé par la coupante brise d'Est.

L'insolite froideur prend parfois fin par quelques maigres chutes d'une neige qui ne tient guère sur le sol et fond rapidement dans le désarroi d'une nouvelle invasion cyclonale de l'Ouest.

Le printemps, (mars, avril, mai), où dominent les vents du Nord mais aussi S.-W., est assez chaud. C'est l'époque des dépression qui abordent l'Europe par « l'isthme pyrénéen ». En été, en juin, les hautes pressions sur les Açores, qui viennent contrarier l'influence des dépressions océaniques, affleurent à peine le massif armoricain ; c'est alors le calme du beau temps coupé de vents et de nuages, car nous sommes sur une marge extrême de l'anticyclone méridional, tandis que les dépressions abordent encore le pays de Galles et la Cornouaille britannique.

Le suroît est, en automne et en hiver, le vent des pluies inlassables et fines ; mais, à La Baule, parfois violent, il est rarement tenace et continu ; c'est le moteur des ciels bas et sombres qui s'accrochent aux clochers et finissent par crever en pluies durables. Puis, le vent monte par l'ouest jusqu'au N.-W., tandis que le thermomètre baisse. Le ciel se morcelle et les nuages peuvent prendre des contours mieux définis ; quelques averses encore et le vent se fatigue, mollit, s'établit en souffle tranquille sur l'Ouest.

Les pluies de S.-W., suivies d'une amélioration par le N.W., sont la conséquence d'un passage assez septentrional sur les îles britanniques. Mais il y a des routes plus méridionales par la Bretagne elle-même et la bourrasque peut commencer par de violentes attaques de N.-W. ; le noroît souffle alors en tempête terrible, d'une brutalité spasmodique, et il jette des averses vigoureuses et froides ; le temps se rétablit par une descente de la girouette vers le W., qui répond à des vents plus tranquilles et plus tièdes.

Du secteur Est ne viennent pas ces dangers. L'hiver, il arrive que les bourrasques fassent trêve et que s'établisse, pour quelques jours un aigre vent d'Est ou de N.-E., qui nettoie le ciel, mais il ne dure guère, en général. Après une semaine ou deux de froidures anormales, le vent tombe au S.-W, le ciel se couvre et la température se relève assez rapidement d'une dizaine de degrés.

En été, le vent d'Est ou de S.-E. amène aussi le beau temps. Un air continental, chaud et sec, élève la température. Le ciel est clair, l'insolation intense, mais ce régime ne se prolonge pas, l'air maritime vient couler sur l'air surchauffé, un flux de S.-W. s'établit sans violence, mais plein de fraîcheur et la maigre canicule prend fin. Le ciel se peuple de cumulus de beau temps, qui tempèrent la crudité des lumières. Le temps d'été le plus fréquent est c temps doux, vivifié par les souffles atlantiques ; les dépressions son alors rares et sans énergie, mais il y a de brusques revers.

Parcours et vitesse du vent :

Pendant les années 1957-58-59, le parcours diurne a été d'environ 400 km, et correspond à une vitesse approximative de 5 m/se

Les parcours les plus élevés se rencontrent de décembre à avri les plus faibles de mai à septembre avec minimum en juillet-août dont la vitesse correspond à environ 3 m/sec.

Ce régime, dont la moyenne diurne varie entre 7 m et 3 m/se correspond bien à un régime très venteux.

Mais cette moyenne subit des variations diurnes importantes Ainsi, en hiver, la vitesse du vent semble passer par un maximum

FREQUENCES SUIVANT LES SAISONS

FREQUENCES SAISONNIERES DES VENTS DOMINANTS DANS LA REGION BAULOISE

Direction des vents	Hiver	Printemps	Eté	Automne	Année
N.	61	173	99	84	417
N.-W.	43	36	89	53	221
W.	70	62	106	95	333
S.-W.	100	72	129	119	423
S	47	50	45	34	176
S.-E.	72	54	26	54	206
E.	20	56	27	60	163
N.-E.	40	42	32	52	166

TABLEAU N° 58

à peine marqué entre 7 h. et 10 h. du matin. En été, la variatio diurne présente un caractère net qui correspond à peu près à la tem pérature.

- minima entre 24 h. et 7 h. du matin,
- maxima entre 14 h. et 15 h.

Au printemps, la vitesse du vent est maxima vers 14 h. et minima vers 23 h.

En automne, la variation diurne présente une marche intermédiaire entre celle de l'hiver et celle de l'été.

Les valeurs annuelles montrent une correspondance de la température et du vent : le vent est le plus fort à peu près au moment du maximum thermique, vers 14 h., et le plus faible, entre minuit et 1 h. du matin.

En résumé, nous trouvons, à La Baule :

— un climat à vents fréquents, forts, maritimes, changeants.

C'est une caractéristique du climat marin et du climat breton.

LA PRESSION ATMOSPHERIQUE

La pression atmosphérique représente le poids de la colonne d'air qui surmonte le lieu d'observation. Elle s'exprime en millibars (1 millibar = 1 mm × 1,332).

L'altitude, par définition, basse à la mer, entraîne l'élévation de la pression atmosphérique. La conséquence en est une véritable condensation de l'air. Un litre d'air marin pèse 1 gr. 297 et contient une quantité d'oxygène relativement forte (environ 0 gr. 259) de telle sorte que PETER a pu le comparer à de l'air comprimé, et CATTIER à de l'air concentré. LALESQUE a particulièrement insisté sur les conséquences physiologiques de ces constatations. Chaque respiration à la mer entraîne dans les poumons un plus grand afflux d'oxygène, dont elle réalise un « véritable gavage ». Ainsi, la respiration est moins fréquente et plus ample.

Le ralentissement des mouvements respiratoires dispense l'organisme de cet effort d'adaptation qu'exige l'altitude et favorise l'acclimatement des sujets dont l'hématopoïèse est entravée par un trouble circulatoire ou une infériorité fonctionnelle du poumon. Il en résulte une action sédative tonifiante et fortifiante.

La stabilité de la pression a aussi une action physiologique remarquable ; c'est ainsi qu'un rapprochement très net a pu être mis en évidence entre de brusques et fortes variations de pression et des accidents hémoptysiques chez les tuberculeux pulmonaires.

Mais, outre son action physiologique, c'est un agent climatique de première importance, car c'est de la distribution de la pression à la surface de la terre que dépendent les vents et, dans une grande mesure, le temps.

Elle agit, en outre, sur la vitesse d'évaporation de l'eau qui lui est inversement proportionnelle et sur les émanations gazeuses organiques et radioactives du sol qui se produisent lors des baisses barométriques.

Le graphique nous montre que, par rapport à d'autres stations, la pression est élevée à La Baule, qu'elle est plus élevée en hiver et au printemps, qu'elle présente des variations moins brusques que dans la plupart des diverses stations.

6 — LA NEBULOSITE

L'atmosphère contient une certaine quantité de vapeur d'eau qui, lorsque certaines conditions sont remplies, se condense et donne naissance aux nuages.

NEBULOSITE

	Hiver	Printemps	Eté	Automne	Année
Nantes :	7,3	7,0	6,3	7,0	6,9
Biarritz :	7,4	7,3	6,1	7,6	7,1
Perros-Guirec :	7,2	6,2	6,6	7,3	6,8
LA BAULE :	7,1	6,6	5,8	6,9	6,1

TABLEAU N° 59

La condensation de la vapeur d'eau est fonction principalement de sa tension, de la température et de la pression de la masse d'air qui la contient et de la présence de noyaux de condensation.

La nébulosité dépend, par suite, de tous ces facteurs aux différentes altitudes.

Elle joue un rôle considérable dans les échanges de radiation entre le soleil, la surface de la terre et les espaces célestes. Elle influe sur la variation diurne de la température et de la vitesse du vent ces éléments étant plus uniformes par ciel couvert ou très nuageux, que par ciel clair ou peu nuageux.

Elle s'exprime par un nombre compris entre 0 et 10, suivant les conventions ci-après :

0 : ciel pur,

5 : ciel demi-couvert,

7 : ciel couvert aux trois quarts,

10 : ciel entièrement couvert.

Dans la Bretagne-Nord, cet élément dépasse en général la valeur 7 depuis le mois d'octobre jusqu'en avril, sauf, parfois, un léger fléchissement en mars à l'extrême pointe de la Bretagne et atteint même 8 et plus pendant tout ou partie de la période novembre à février.

Dans la Bretagne méridionale, ce n'est que de novembre à janvier que la nébulosité dépasse 7, de manière régulière.

Les mois ayant la nébulosité la plus forte sont ceux de juin à août, qui, dans le nord de la Bretagne, ont une nébulosité voisine de 6,5, alors que dans le Sud, les valeurs minima s'abaissent au-dessous de 6.

Le tableau n° 59 nous montre que La Baule jouit d'une nébulosité particulièrement favorable, due probablement à une combinaison harmonieuse et remarquable des divers facteurs envisagés ci-dessus.

7 — BROUILLARD - BRUME

Le brouillard est produit par une condensation comparable à celle qui conduit à la formation des nuages mais qui a lieu à la surface du globe, soit au-dessus du sol, soit au-dessus d'étendues d'eaux.

Sa formation, comme celle des nuages, est fonction de la présence de noyaux de condensation, de la température et de l'humidité des masses d'air intéressées. Une augmentation de l'humidité ou un abaissement de la température ou ces deux phénomènes simultanément, en sont généralement la cause.

L'agitation de l'air qui agit d'ailleurs sur les deux éléments précédents, contrarie sa formation.

La brume peut être due aux mêmes phénomènes que le brouillard : on dit qu'il y a du brouillard lorsque la visibilité s'abaisse au-dessous de 1.000 m, de la brume lorsqu'elle est comprise entre 1 et 2 km.

Il a une influence énorme en bioclimatologie ; en effet, les spécialistes considèrent que les grandes épidémies de grippe se déclarent le plus souvent lorsque la situation atmosphérique, pendant une longue période continue, en automne ou en hiver, se caractérise par des zones étendues de hautes pressions barométriques, accompagnées de nombreux et épais brouillards.

A La Baule, le nombre annuel de journées de brouillard oscille autour de 25, qui est le chiffre relevé par les stations méditerranéennes. (Cf. tableau n° 60).

Donc, on peut conclure que le ciel n'est qu'exceptionnellement, en été tout au moins, couvert de brouillard, dont l'absence est, par conséquent, un des facteurs favorisant l'ensoleillement.

8 — GELEES

NOMBRE ANNUEL DE JOURS DE BROUILLARD	
Nantes :	42
Bordeaux :	80
Toulon :	25
LA BAULE :	25

TABLEAU N° 60

NOMBRE ANNUEL DE JOURS DE GELEES	
Nantes :	37
Bordeaux :	41
Rochefort :	30
LA BAULE :	22

TABLEAU N° 61

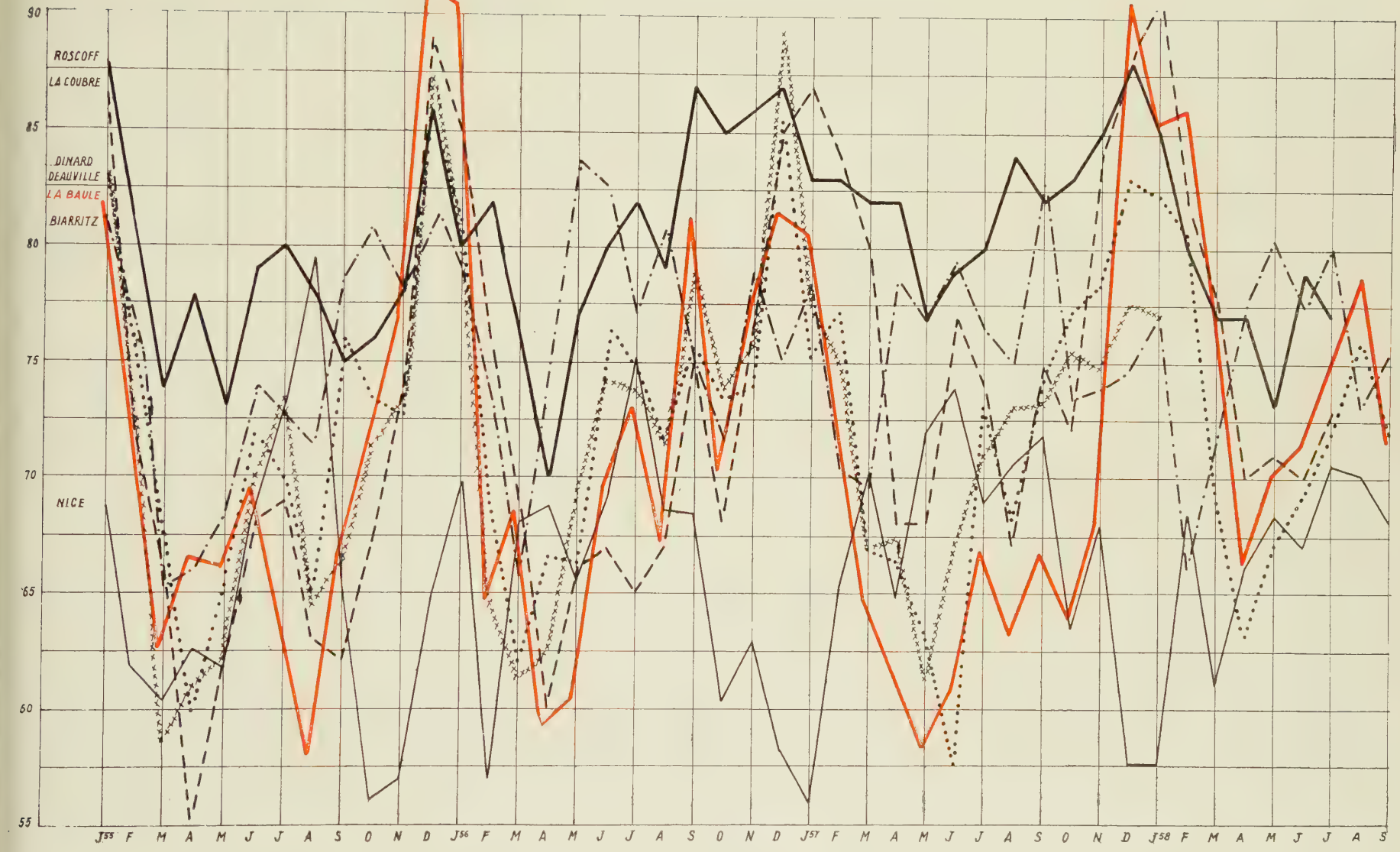
Parler de jours de gelées est une notion bien imprécise, puisque sont englobées, dans cette acceptation, toutes les températures égales ou inférieures à zéro. Nos renseignements sont d'ailleurs assez incertains.

Divers recoupements nous ont permis d'établir le tableau suivant, qui nous montre la situation privilégiée de La Baule. (Tableau n° 61).

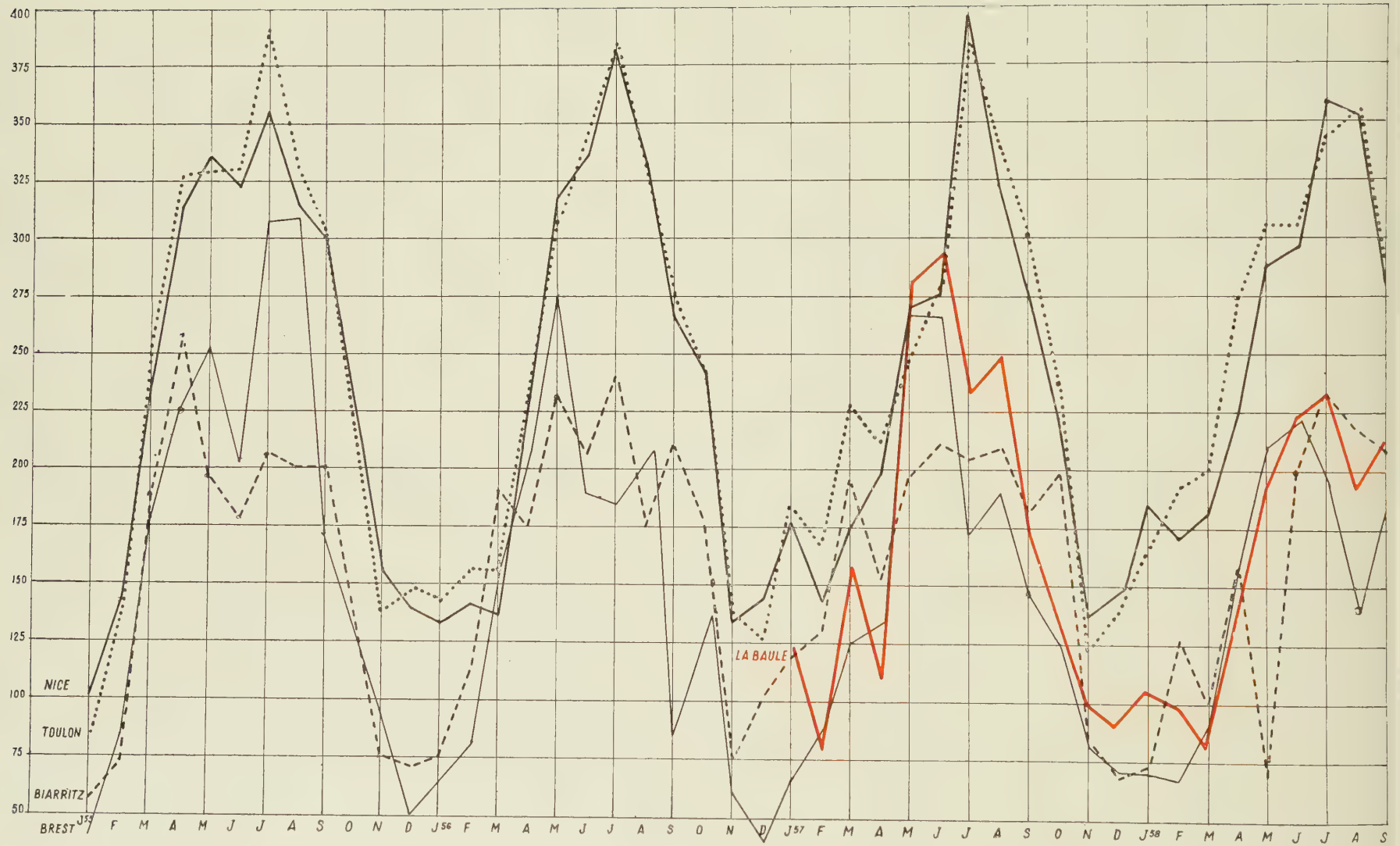
9 — NEIGE

La neige ne fait que de timides apparitions à La Baule, comme dans la majeure partie du littoral breton.

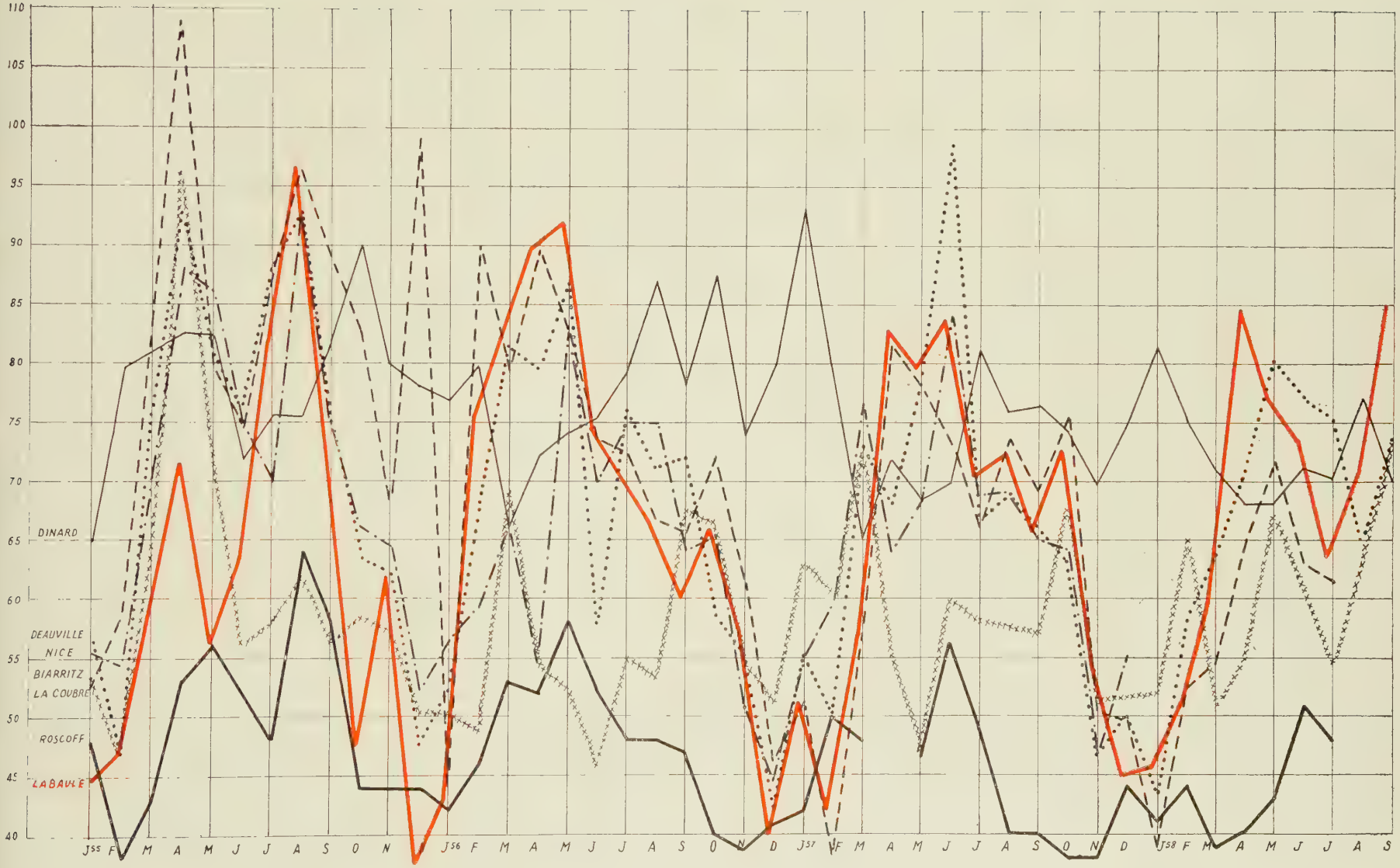
Mais cette rareté de la neige est limitée au meso climat breton. Et GUEGUEN a pu écrire : « Quiconque a effectué fréquemment, pendant de nombreuses années, le parcours de Saint-Nazaire à



Graphique comparatif des moyennes mensuelles de la tension de vapeur d'eau (Hygrométrie), exprimée en pourcentages : Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959. (Enregistr. Dr R. DUBOIS).

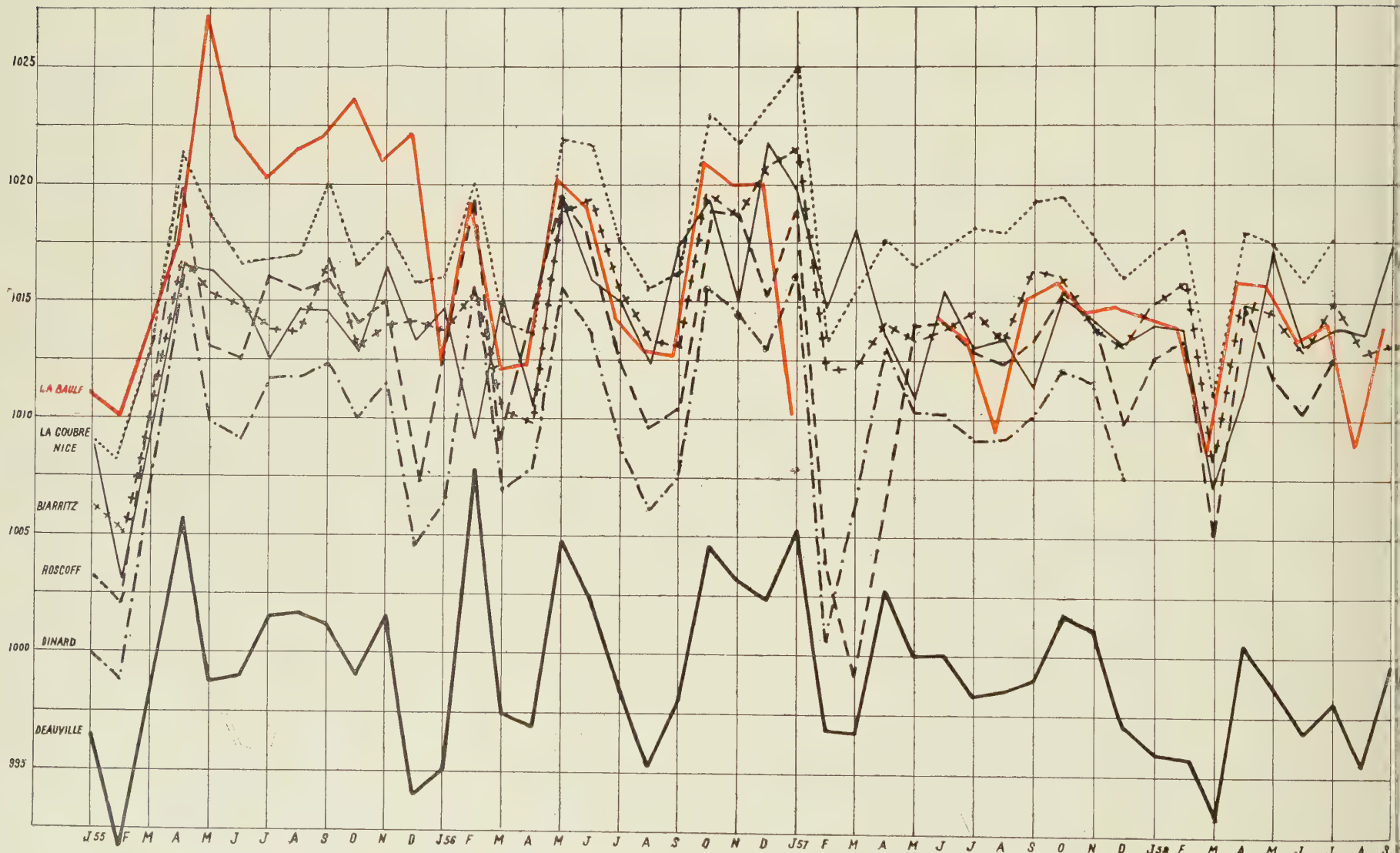


Graphique comparatif des moyennes mensuelles des heures d'insolation :
1958-1959. (Enregistr. Dr. R. DUBOIS).



Graphique comparatif des variations diurnes :

Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959. (Enregistr. Dr R. DUBOIS).



Graphique comparatif des moyennes mensuelles des Pressions atmosphériques en millibars : Années 1956 - 1957 - 1958 - 1959.

Nantes, a remarqué que, souvent, la neige apparaissait à Savenay, alors que l'estuaire n'avait vu que quelques rares flocons. La même remarque est vraie pour les brouillards : la vallée de la Loire étant couverte d'une brume épaisse en amont de Savenay, et sur l'estuaire, la visibilité restant assez bonne, Savenay semble marquer une limite climatique, contribuant à différencier le climat baulois. »

10 — INSOLATION, RADIATION ET LUMINOSITE

La source d'énergie la plus importante qui intéresse notre atmosphère avec l'énergie cinétique due aux mouvements de la terre, est le rayonnement solaire. Il agit à la fois par ses radiations lumineuses ou de petites longueurs d'ondes qui constituent l'insolation, par ses radiations calorifiques de grandes longueurs d'ondes, et par des radiations diverses encore inconnues.

L'influence de la mer, l'état hygrométrique, l'altitude basse à la mer, la transparence de l'air marin, sa pureté, contribuent à donner un caractère bien spécial quantitatif et qualitatif au rayonnement diffusé par le ciel, et au rayonnement réfléchi par l'eau et par les plages.

HEURES D'INSOLATION - COMPARAISON DE LA BAULE (1957) ET DE QUELQUES STATIONS FRANÇAISES (Angot)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Paris :	57	97	151	162	206	226	243	222	178	120	60	57	1.782
Tours :	64	101	160	162	191	217	244	232	176	122	60	51	1.785
Nancy :	59	103	155	166	203	218	232	206	174	104	55	43	1.718
Bordeaux :	92	109	171	185	205	227	257	250	205	143	80	67	1.991
Lyon :	62	110	157	176	225	235	273	244	201	122	66	47	1.918
Nantes :	79	101	186	211	236	252	260	244	188	145	79	70	2.051
LA BAULE :	**120**	**90**	**167**	**116**	**271**	**292**	**241**	**254**	**181**	**151**	**116**	**95**	**2.104**

TABLEAU N° 62

HEURES D'INSOLATION - COMPARAISON DE LA BAULE (1957) ET DE QUELQUES STATIONS LITTORALES (Angot)

	Janvier	Février	Mars	Avril	Mai	Juin	Juillet	Août	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre	Année
Dinard :	59	79	150	160	203	231	250	211	150	113	60	51	1.717
Roscoff-Batz :	56	69	146	168	193	221	242	212	162	113	54	40	1.676
Biarritz :	77	98	147	152	168	198	232	225	180	122	75	72	1.746
Arcachon :	92	103	173	208	235	257	269	261	207	149	64	79	2.117
LA BAULE :	**120**	**90**	**167**	**116**	**271**	**292**	**241**	**254**	**181**	**151**	**116**	**95**	**2.104**

TABLEAU N° 63

Le rayonnement de la mer augmente et modifie la radiation solaire sur la mer et sur les plages. La lumière solaire est, en effet, réfléchie par le vaste miroir aux facettes multiples que constitue l'Océan ; le sable blanc, le sable mouillé surtout, ont des effets moins importants mais analogues.

On connaît la grande réverbération de la mer par temps de soleil, mais il n'existe que peu de mesures précises du rayonnement réfléchi. CAMPBELL estime que son importance est d'un ordre de grandeur comparable à celle du rayonnement diffusé par le ciel en climat océanique. Cette lumière réfléchie est pauvre en rayons caloriques et riche, au contraire, en rayons chimiques : la surface bleue de la mer absorbant les rayons infra-rouges et diffusant, ainsi que les sables, les rayons jaunes, bleus, violets et ultra-violets.

La nature des plages influe sur la richesse en rayons ultra-violets du rayonnement réfléchi, qui ne sont pas sur la plage absorbés par une végétation.

L'épaisseur de l'atmosphère traversée par les rayons agit sur l'intensité et la composition du rayonnement. L'intensité du rayonnement solaire augmente avec l'altitude, donc il est plus faible à la mer. Mais, si l'intensité de la radiation solaire directe est diminuée à la mer, la radiation diffuse, par contre, augmente d'autant. La radiation ultra-violette diffusée est également plus forte et peut atteindre des valeurs qui sont du même ordre que celles de la radiation ultra-violette solaire directe.

On peut conclure avec d'HALLUIN que la radiation directe à la mer a une valeur supérieure à celle de la ville.

En résumé, la côte bauloise doit à son état hygrométrique élevé une insolation modérée et une luminosité ardente, riche en rayons chimiques ultra-violets. C'est sur les plages, grâce à la réfraction de l'eau, de l'air et des sables, que l'insolation et la luminosité ont le plus d'intensité.

On entend par insolation la fraction de temps pendant laquelle le soleil brille pour un même point. Elle se mesure avec un héliographe.

Ces mesures ne sont commencées que depuis janvier 1957, à La Baule.

On peut suppléer au manque de renseignements par une méthode mise au point par SANSON. Les résultats obtenus pour la région allant du Morbihan à l'estuaire de la Gironde, montrent une remarquable intensité d'insolation qui soutient la comparaison avec la région méditerranéenne.

Aussi, nous ne sommes pas étonnés de trouver, pour 1957, 2.1[illegible] heures d'insolation.

Les tableaux nos 62 et 63 nous mettent en valeur l'intensité de cet[te] insolation. Il nous semble qu'en outre, cette insolation n'est pas uniqu[e]ment localisée à juillet et août, comme c'est le cas de Biarritz, ma[is] qu'elle s'étend nettement au printemps et à l'arrière-saison.

11 — PHENOMENES ELECTRIQUES ET ORAGES

« Dans l'avenir, les agents qui peuvent figurer sous ce tit[re] représenteront peut-être des facteurs climatothérapiques de très gran[de] valeur. Actuellement, ils sont seulement une porte ouverte ou pl[us] tôt entrouverte sur l'inconnu », a pu dire le Professeur DUBARR[Y]

Electricité atmosphérique

Le globe terrestre est entouré d'une véritable stratification [de] sphères équipotentielles qui ne sont pas équidistantes, se tassant su[r] les sommets, et, au contraire, se dilatant dans les vallons.

Mais il existe des variations régulières, journalières et saisonni[è]res, et enfin des variations irrégulières beaucoup plus grandes q[ui] peuvent inverser le champ électrique, et sont peut-être en corréla[-] tion avec les tout derniers renseignements qui nous parviennent [de] la ionosphère.

On conçoit la difficulté d'une telle mesure en un point préci[s]. Sous la directive du Dr DUBOIS, du Professeur GUIZONNIER, av[ec] LATCHFORD et avec GODEFROY, nous avons commencé à mesur[er] les variations du champ électrique terrestre à La Baule, en disp[o]sant un enregistreur statique sur le toit du Casino ; nos renseign[e]ments sont encore récents ; cependant, nous pouvons déjà noter q[ue] La Baule est une station à champ électrique élevé, ce qui caract[é]rise une station de grand air, une plage à grand horizon avec d[es] brises de jour presque constantes.

Tout à fait indirectement, les variations du champ électriq[ue] nous ont permis de constater la pureté atmosphérique du clim[at] baulois. En effet, les rares journées où les vents apportent à la st[a]tion les poussières provenant des raffineries de Donges, on no[te] d'importantes variations du champ électrique typiques.

Ionisation atmosphérique

L'ionisation, agent de la conductibilité électrique, est due à [la] présence dans l'air d'ions positifs et négatifs, les uns gros, les autr[es] petits.

Malheureusement, les seules mesures faites à La Baule ont été fragmentaires. En 1937, le Dr CATTIER, avec un électroscope à feuilles d'or, a fait quelques mesures sur la plage et dans la forêt, et il a pensé pouvoir démontrer ainsi la différence entre les deux micro-climats, mais les données de ces appareils s'avèrent actuellement erronées.

L'année dernière, GODEFROY a pratiqué quelques mesures dont il conclut à l'existence d'une ionisation négative à La Baule.

Radioactivité atmosphérique

Cette étude serait certainement d'une grande portée. On sait, en effet, que le granit renferme des émanations appréciables d'éléments radioactifs (radium, uranium, thorium) qui, selon M. BLANC, seraient dans les proportions suivantes :

Thorium : 1,18 10-5 γ/gr de roche,

Radium : 4,20 10-12 γ/gr de roche.

A une époque où on s'inquiète de savoir quelles sont les modifications apportées à un organisme par de telles radiations, il serait intéressant de connaître le rayonnement dégagé par le sol radioactif, et leurs effets sur les populations résidantes.

Orages

Bien qu'ils soient des incidents, ils nous intéressent au plus haut point par l'existence des phénomènes qui les précèdent : électrons, magnétons et particules cosmiques sont la partie la plus extérieure de la photosphère ; les tempêtes solaires projettent des corps dans l'espace et c'est ainsi qu'il en arrive dans les couches supérieures de notre atmosphère. S'il existe dans les hautes couches, de la vapeur d'eau, elle est ionisée, et il se forme, par attraction, un fin brouillard qui, vu le froid intense de ces régions, se transforme vite en aiguilles de glace. On a des cirrhus, petits nuages légers, très blancs, ou parfois légèrement roux, qui sont suspendus très hauts dans les airs.

Ces nuages possèdent naturellement une forte tension électrique ; cela les fait agir sur les nuages ou même simplement par ionisation sur la vapeur d'eau qui se trouve dans les couches inférieures, ce qui produit immédiatement des nuages électrisés et voici un orage en formation.

Or, MOUSSET * a montré qu'il existait d'importantes corrélations entre ces formations d'orages et des phénomènes biologiques simples, malheureusement il est prématuré d'en tirer des conclusions exactes ; cependant, il semble que ces temps orageux soient néfastes à l'équilibre biologique.

Avec une moyenne de 14 jours d'orage par an, La Baule se situe dans les normes de la Bretagne, qui vont de 10 à 15. On voit son avantage sur une station comme Biarritz qui compte 85 jours d'orage par an.

12 — GRELE

L'apparition de la grêle comme celle des orages est liée à de puissants mouvements ascendants d'air humide ; elle est favorisée en hiver, au voisinage des côtes, car il existe une forte différence de température entre la mer relativement chaude et le continent déjà froid ; une fois le mouvement amorcé, les couches d'air traversées ne sont pas assez chaudes pour provoquer la fonte des petits grêlons, avant leur arrivée au sol, comme cela se produit en été. Dans cette dernière saison, si la température moyenne de la mer est inférieure à celle du continent, le gradient horizontal moyen de température sur la côte est faible, et il s'inverse deux fois par jour ; en hiver, l'air humide surmontant la mer, étant donné sa température relativement élevée, forme une masse ascendante. Au printemps, en mars, particulièrement, la mer est plus froide, d'où accroissement de l'instabilité des couches d'air au moment où elles passent sur le continent.

On sait que la grêle frappe d'une manière très capricieuse et reste une des valeurs les moins bien enregistrées par la météorologie. Cependant, il nous semble que la fréquence des grêles soit très faible à La Baule, par rapport à une zone située dix kilomètres en arrière.

Nous tenons à exprimer au Dr MOUSSET et à M. BARIETY nos vifs remerciements pour l'accueil qu'ils nous ont toujours accordé au Centre de Recherches de Biarritz.

CONCLUSIONS DE L'ETUDE CLIMATIQUE

Si nous comparons le climat de La Baule avec les grands types de climat français (tableau n° 64), nous pouvons conclure qu'il est remarquable par trois caractères principaux :

— C'est un climat ou plutôt micro-climat maritime réunissant des caractères de type méditerranéen et de type océanique.

Mais la microclimatologie a surtout des origines botaniques ; en effet, c'est pour répondre à certaines questions posées par des études sur les organismes vivants et notamment sur les végétaux, que les premières recherches de microclimatologie ont été effectuées, aussi, les caractéristiques classiques mesurées par nos appareils, renseignent-elles peu sur des notions de climatothérapie, et PFLEIDERER n'accorde qu'un intérêt médical faible à cette notion classique de représentation climatique.

Nous vivons au milieu d'agressions constantes, et ce qui nous intéresse de connaître dans un climat, c'est la répartition des agressions, leur force et leur fréquence.

C'est en tenant compte de ces conceptions que le Dr René DUBOIS prévoit, à La Baule, l'installation d'une véritable station bioclimatique, comprenant un intégrateur de radiations célestes, un ionomètre, un pollutionomètre et un frigorigraphe.

Cependant, nous pouvons chercher à interpréter nos données classiques sous un angle médical et poser les constatations suivantes :

COMPARAISON DU CLIMAT DE LA BAULE AVEC QUELQUES GRANDS TYPES DE CLIMAT FRANÇAIS

Climat	Armoricain	Girondin - Charentais	Méditerranéen	Baulois	Type du climat baulois
Caractère :	Les plus faibles écarts entre maximas et minimas.	Doux dans l'ensemble.	Très ensoleillé.	Ensoleillé, doux, à très faibles écarts.	Demi - méditerranéen, demi - charentais, demi-armoric.
Amplitude de la variation annuelle :	9° 6 à Roscoff, 14° 2 à Nantes.	15° 3 à Bordeaux.	15° 5 à Nice	12° 3	Armoricain
Moyenne des mois d'hiver :	Supérieur à 5° sur le littoral.	5°	Supérieure à 6°	6° 5	Méditerranéen
Moyenne des mois d'été :	Inférieure à 20°	Supérieure à 20°	Supérieure à 22°	17° 6	Armoricain
Nombre de jours de gelée	10 à 12 sur la côte	Voisin de 40	10 à 12 rég. de Nice	22	Armor. et charent.
Nombre de jours de chaleur. Max. supérieur à 30° : ...	5 à 8	Supérieur à 20	Supérieur à 30	Supérieur à 10	Armoricain
Précipitations	750mm sur 160 jours	800mm sur 150 jours	800mm sur 80 jours	680mm sur 146 jours	Armor. et charent.
Saison pluvieuse : .	Sept. à janvier	Avril à juin et octobre à décemb.	Octobre à décemb.	Octobre à décemb.	Méditerranéen
Saison sèche :	Février à août	Janvier à mars et juillet à septembre	Juin à août	Février à août	Armoric. et Méditer.
Insolation :	1.700 à 2.000 h.	1.800 à 2.000 h.	Plus de 2.500 h.	Plus de 2.100 h.	1/2 armor., 1/2 méd.

TABLEAU N° 64

1° — Du fait de sa régularité thermique, le climat baulois ne provoque pas de fortes agressions.

2° — Du fait de la vitesse des vents, comprise entre 2 m 5/sec. et 6 m/sec., l'air en perpétuelle agitation provoque des stress multiples mais modérés.

3° — Du fait de la pureté de l'atmosphère, ce dernier se trouve dépourvu d'allergènes.

4° — C'est donc un climat de type agressif moyen continu, favorable aux cures d'endurcissement, que le médecin pourra facilement doser suivant les réactions du malade.

Mais nous tenons à rappeler qu'autant son utilisation dirigée peut être bénéfique, autant elle peut amener les méfaits invoqués par la médecine classique, si elle n'est pas guidée, ou seulement par le choix du malade, car souvent : « Là où commence l'hygiène, finit le plaisir ».

Moins pluvieux et plus régulier que les climats de la côte océanique, sis en dessous de l'estuaire de la Gironde, plus doux que les climats de la Manche, plus tempéré que les climats méditerranéens, mais plus sec que le climat breton, il réunit des conditions telles qu'un climatologiste allemand a pu me dire :

« La Baule, c'est Nice et Borkum réunis. »

Je t'aime quand sur Toi déversant ses rayons
Le Soleil illumine et dore tes sillons.
Je t'aime quand dressant ta tête échevelée
Tu bats en mugissant la côte dentelée.

Jean-Pierre CALLOCH.

II — LE PASSE MEDICAL DE LA BAULE

Depuis le début du siècle, chaque année, des dizaines de milliers de personnes, nous rappelant l'épisode célèbre des Dix Mille de l'Anabase, quittent les villes et les campagnes de France ou d'Europe pour venir trouver à La Baule, le Fontum Oceanum. Ces afflux répétés et sans cesse amplifiés, ont assuré à La Baule sa réputation de villégiature agréable et ont contribué à la classer au premier rang des stations balnéaires de France... Mais, cet aspect touristique, La Baule ne le doit qu'à un passé médical malheureusement trop souvent oublié, faute d'archives qui auraient pu être importantes.

A la fin du siècle dernier, sous le patronage des professeurs CORNIL, BOUCHARDAT, LANNELONGUE et VERNEUIL, lequel devint le premier Président de l'Association Internationale de Thalassothérapie, une Maison de Santé-Marine, ouverte toute l'année, fût édifiée à La Baule.

A cette époque, les Maisons de Santé-Marine étaient réservées au traitement des « osseux » et si une telle destination ne suscitait pas d'opposition pour son contemporain, le Sanatorium de Pen-Bron, les estivants, de plus en plus nombreux, demandèrent la fermeture de l'Institut Verneuil, que les villas commençaient à entourer.

En 1910, il fût transformé en hôtel : c'est l'Hôtel Splendide actuel. Le légendaire médecin de l'Institut « Jean KERGUISTEL » avait pu faire écrire en frontispice : « Ici, on guérit ». Mais il n'a laissé aucun document de ses heureux résultats thérapeutiques.

TROUSSEAU, lui-même s'intéressa aux bains de mer à La Baule et les recommanda pour les enfants lymphatiques. Les résultats obtenus dans le traitement du rachitisme infantil firent rapidement connaître La Baule.

On ignorait alors, l'étiologie, la pathogénie et les bases pharmacodynamiques d'une thérapeutique rationnelle de ces maladies si répandues à l'époque... On ignorait le rôle du S.R.E., les phénomènes de REILLY et le syndrome de SELYE, mais parents et médecins s'appuyaient sur un empirisme, qui, chaque jour, apportait ses preuves.

Au lendemain de la première guerre mondiale, se forma le groupement des médecins, amis de La Baule, que présida le Dr CATTIER, climatologiste distingué.

Appuyé par les Professeurs THIROLOIX et FUNCK-BRENTANO, le Dr MOREAU-DESFARGES créa, en 1912, à La Baule, le premier stade maritime où fût appliqué l'« Hébertisme » ou méthode de rééducation du lieutenant de vaisseau HEBERT. Pendant les époques s'étendant de 1912 à 1914 et de 1918 à 1939, il soigna quelque 18.000 enfants de 6 à 18 ans, avec d'heureux résultats. Son activité de biologiste, appliquée à l'éducation physique et aux sports, marqua, entre les deux guerres, la vie sportive bauloise : malheureusement, il n'a laissé derrière lui aucune observation médicale.

Si le Dr MOREAU-DESFARGES s'attachait plutôt à la physiothérapie, le Dr RICHET-TRELAT s'orienta vers les enfants de bas âge * ; et le Dr TERRIEN, vers les petits convalescents sortant d'opérations rhyno-pharingées.

En 1927, se réunit à La Baule, la Société de Laryngologie des Hôpitaux de Paris, qui étudia l'action du climat baulois en ce domaine : signalons qu'à ce Congrès, fût produit un des premiers rapports sur l'immuno-transfusion.

Après la deuxième guerre mondiale, le Dr DUBOIS, ne voulant pas laisser perdre les richesses thérapeutiques d'un tel climat, obtint la création d'un Lycée climatique de plein-air. Et il écrivait : « L'angoisse tenace qui survivait dans MONTAIGNE au souvenir des gelées les enfantines qui emmurèrent la délicate complexion de sa jeunesse, céderait devant le décor de ce Lycée de Plein-Air, largement ouvert aux brises marines, au rythme de la houle, aux étincelantes luminosités des ciels de cette Bretagne-Sud, comme au recueillement des nuits calmes, sous la caresse des étoiles. »

Ainsi, ce Lycée permettra à une masse d'enfants inadaptés, fragilisés, hypersensibles, de pouvoir se développer et se fortifier à l'abri des heurts que la civilisation s'emploie à multiplier.

Une enquête, prématurée, peut-être, mais cependant significative, a permis de constater que les résultats obtenus par les élèves du Lycée climatique de La Baule étaient supérieurs à ceux de l'ensemble de l'Académie de Rennes.

---

* Les Eaux-Mères du Bourg-de-Batz furent très utilisées à cette époque, avec d'heureux résultats. Une thèse consacrée à leur étude, par M. J.-J. ROUSSIN, est actuellement en cours.

LES POSSIBILITES

C'est pour ne pas laisser perdre la majeure partie des effets bénéfiques de ce climat baulois, que le Dr DUBOIS a décidé la création d'un Institut Marin d'Allergothérapie.

En effet, si les estivants de la fin du siècle dernier et du début de ce siècle venaient fréquemment à La Baule, au printemps et y faisaient de longs séjours, les touristes d'aujourd'hui veulent obtenir en quelques jours d'été, les avantages apportés par une longue cure

L'éducation physique sur la plage de La Baule.

marine. Par ignorance souvent, ils ne tiennent aucune considération des effets physiologiques du rayonnement solaire, des lois de la thermo-régulation, de la notion de « training », et des perturbations dues à l'acclimatement. Le séjour qui ne porte de « saison balnéaire » que le nom, est abandonné à des initiatives privées souvent malheureuses pour l'organisme.

Le Dr DUBOIS a donc pensé qu'un établissement de thalassothérapie médicale destiné au traitement des affections allergiques, réunissant des méthodes de sensibilisation spécifiques et aspécifiques, et appliqué plus particulièrement aux enfants, mais aussi aux adultes, pourrait être une œuvre d'utilité sociale certaine, dans un cadre de repos et de détente, l'importance de la station de La Baule permettant au malade de ne pas ressentir l'effet déprimant qui résulte souvent d'un séjour passé dans les petites stations isolées.

Par ailleurs, les conseils donnés par cet établissement pourraient aussi servir de guide pour le touriste bien portant, lui permettant d'éviter les accidents parfois dramatiques dus à une mauvaise utilisation du climat marin.

La création de cet Institut est envisagé aux « Roches Rouges », vaste terrain, sis à 100 mètres de la plage, retiré au maximum de la zone touristique et bruyante.

Les plans d'aménagement d'un tel Institut ne peuvent être l'objet de notre sujet, cependant, à la suite d'une étude très poussée à laquelle nous avons eu l'occasion de participer pour une autre station marine destinée aux mêmes fins, nous pensons qu'un tel établissement peut comprendre :

— Une maison de cure assurant des soins à des malades externes.
— Une maison de cure destinée à l'hébergement.

Les moyens médicaux mis en œuvre, peuvent être variés, nécessitant des centres diagnostiques très complets et des moyens thérapeutiques variés, comprenant l'utilisation de l'eau de mer par voie interne et par voie externe, avec, en particulier, une piscine à vagues artificielles et à température constante, et des aménagements consacrés à la gymnastique rééducative, moyens complétant la technique de désensibilisation spécifique.

L'étude de ce projet n'est pas l'objet de notre sujet, mais nous pensons que :

— Les travaux allemands, d'une part,
— Les résultats déjà obtenus à La Baule par la thalassothérapie infantile,
— La fiche physio-climatologique de cette ville,
— Les résultats obtenus par la désensibilisation spécifique,
— La proximité du foyer médical que constitue Nantes, avec sa vieille Université ducale, ne peuvent qu'en démontrer le bien-fondé.

« E donder as mor 'zeus eur Baradoz
Didan Moger vogeduz an dour glaz »

J.-P. HELIAS.

Dans les profondeurs de la mer
est un paradis sous les murs lumineux
de l'eau verte.

CONCLUSION

Le domaine de l'allergie s'est étendu considérablement depuis une trentaine d'années ; apparentée étroitement à l'immunologie, elle est devenue une science complète où s'intriquent la physiologie, l'histologie, la chimie, la clinique.

Le phénomène de base des manifestations allergiques est la combinaison antigène-anticorps.

Les antigènes, appelés en l'occurrence « allergènes » sont des corps capables de provoquer la formation d'anticorps et de s'unir à eux. Primitivement, on considérait que l'antigénicité était une propriété qui n'appartenait qu'à certains corps assez nettement définis qui étaient des protides à poids moléculaire élevé. Depuis les travaux de LANDSTEINER, cette notion s'est élargie par la découverte des haptènes : ce sont des corps de compositions diverses et de petit poids moléculaire qui peuvent s'unir aux anticorps et peuvent même en provoquer la formation à condition d'être unis à des corps de masse moléculaire plus importante, et LOISELEUR émit l'hypothèse que des corps de très petit poids moléculaire et de nature minérale pouvaient directement provoquer la formation d'anticorps.

On conçoit donc que les allergènes sont très répandus : les très nombreuses études qui leur ont été consacrées montrent que leur présence est liée à des facteurs très divers : la profession, la prise de médicaments, l'alimentation, la pollution atmosphérique d'un endroit, la végétation... PAUTRIZEL pense que certains allergènes présentent un intérêt particulier, car ils sont ubiquitaires : ce sont les « fongiques ». Orientant nos recherches sur la détection de l'allergie aux antibiotiques fongiques, nous avons trouvé que 99 % des individus allergiques présentaient au moins un test positif à un antibiotique fongique. PAUTRIZEL considère même que cette allergie est fréquemment primitive, que c'est elle qui sensibilise la première l'individu, les autres allergies se surajoutant par la suite.

La structure chimique des allergènes détermine leur pouvoir allergénique et explique l'existence des allergies croisées ou de groupe ; ainsi, des produits apparemment très différents peuvent présenter dans leur composition un corps antigénique identique, ce qui permet de les considérer comme appartenant à un même groupe d'allergènes.

La condition essentielle pour un allergène n'est pas d'ê étranger à un organisme, car, parfois, certaines parties de l'in vidu deviennent antigéniques pour lui, c'est l'auto-antigénicité. Il suite, les antigènes nous apparaissent sous un certain aspect com de véritables « inducteurs biologiques » très répandus dans nature.

Les anticorps sont des substances produites par l'organisme la suite de la pénétration d'un antigène et qui possèdent la p priété essentielle de se combiner avec cet antigène. Ils ont été in vidualisés à la suite d'étapes successives correspondant pour c cun à la mise en évidence d'une propriété particulière. Ce sont entités spécifiques localisées dans les globulines ; ils se form par une action d'induction des antigènes et sont adaptés à l transport.

Leur production quantitative est étroitement liée à deux fa teurs : l'agression antigénique et le récepteur, c'est-à-dire, le « t rain ». PAUTRIZEL estime qu'ils possèdent deux qualités spéc ques : « l'unicité » et « l'avidité » qui sont aussi liées à ces facteu

La combinaison antigène-anticorps est une réaction spécifiqu sa mise en évidence dans les manifestations allergiques permet d saisir avec précision une partie du mécanisme.

L'étude « in vitro » de cette combinaison montre qu'elle soumise, d'une part, à des facteurs endogènes qui sont la natu de l'antigène et les qualités de l'anticorps, d'autre part des facte exogènes particulièrement l'influence des électrolytes.

L'étude « in vivo » montre que si la combinaison antigè anticorps a un caractère éminemment spécifique, les réacti qu'elle provoque chez le vivant sont étroitement liées d'une p à la sommation et à l'importance des agressions, d'autre part terrain de l'individu ; s'il semble relativement facile d'individu liser certaines composantes, telles les composantes neuro-hormo les et psychiques, il est très difficile de voir leur incidence, le rapport, enfin, de connaître les lois qui résultent de la réunion ces diverses causalités.

Mettant à profit la connaissance du facteur spécifique, PA TRIZEL a voulu en tirer des moyens thérapeutiques et a monté da ce but plusieurs consultations d'allergologie dans les hôpitaux Bordeaux, dont une au Laboratoire de la Faculté.

L'enquête allergique que nous pratiquons est double, compren un interrogatoire et une pose de tests.

La technique d'interrogatoire utilisée a été mise au point par PAUTRIZEL et ses collaborateurs (CABANIEU et Mme RIVASSEAU-COUTANT) ; elle nous a permis de mettre en relief des caractères propres à l'affection allergique :

— Le caractère héréditaire (70 % de cas),

— Le caractère oscillant : soit périodique (60 % des cas), soit apériodique (30 % des cas),

— Le caractère polymorphe (57 % des cas),

— L'existence d'un « tissu de choc ». PAUTRIZEL insiste particulièrement sur cette notion qui répond à la conception suivante : les manifestations allergiques se manifestent sur un organe sensibilisé par une agression antérieure.

La technique d'interrogatoire nous a permis aussi de mettre en évidence le rôle de facteurs divers :

— soit des facteurs endogènes :

facteurs endocriniens chez 55 % des femmes,

facteurs neuro-psychiques chez 40 % des malades environ.

— soit des facteurs exogènes :

facteurs climatiques (80 % des cas),

facteurs professionnels,

facteurs domestiques,

facteurs parasitaires.

Ainsi nous constatons que très fréquemment le déclenchement ou l'aggravation des manifestations allergiques sont étroitement liées au milieu dans lequel vit l'individu.

L'enquête cutanée est faite suivant la technique originale de PAUTRIZEL : l'épicutanéo-réaction. Elle permet d'éviter des accidents graves rencontrés parfois avec d'autres techniques ; elle est précise et tient compte des allergies de groupe.

Les résultats permettent de dégager les points suivants :

— Concordance entre un interrogatoire bien orienté et les résultats donnés par les tests.

— Fréquence des polysensibilisations.

— Fréquence des réactions cliniques aux tests.

C'est aussi par épicutanéo-réaction qu'est pratiquée la désensibilisation spécifique

Les résultats obtenus se sont montrés très satisfaisants, atteignant les pourcentages d'améliorations suivants :

amélioration significative :	90 %
amélioration à 100 % :	40 %
» » 80 % :	20 %
» » 50 % :	20 %
» » 30 % :	10 %

Ils sont d'autant plus remarquables qu'ils s'appliquent fréquemment à des malades chroniques ayant épuisé de nombreuses thérapeutiques. Mais ce traitement est délicat et toujours long. Très souvent son efficacité est très augmentée par l'emploi de thérapeutiques aspécifiques. Parfois même, il semble inefficace alors que les manifestations allergiques cèdent devant ces thérapeutiques.

Ceci nous a amené à prendre connaissance de thérapeutiques allergologiques particulièrement étudiées par les auteurs allemands et yougoslaves et basées sur la thalassothérapie.

Des travaux que nous avons parcourus et des constatations « in situ » que nous avons faites, il nous semble qu'on peut individualiser dans la thalassothérapie quatre facteurs importants :

Les facteurs pharmacodynamique, physio-climatique, balnéothérapique, psycho-physiologique.

Une étude analytique et synthétique nous montre que l'eau de mer est un milieu complexe contenant tous les éléments naturels à l'état ionisé.

QUINTON a démontré que l'eau de mer isotonique était le liquide vital optima pour les tissus humains.

Les Allemands l'ont utilisé per os et par voie intraveineuse dans le traitement d'affections allergiques multiples avec d'heureux résultats.

En s'appuyant sur les travaux de LABORIT, on peut penser que l'action pharmacodynamique est due à une rééquilibration des composantes électrolytiques de l'organisme.

Quant aux effets de la cure climatique marine ils sont dus tout d'abord au « choc climatique » provoqué par le changement de climat et, en outre, à des facteurs spécifiques formés principalement par la pureté de l'atmosphère et par les composantes physiques, influencés directement par les micro-palpitations de l'atmosphère sous l'influence du vent.

Le Professeur PFLEIDERER a conçu un appareil, le frigorigraphe, qui enregistre les variations du complexe thermique atmosphérique. HAEBERLIN a montré l'influence de ces micro-palpitations climatiques sur les variations de la thermo-régulation cutanée. Il pense que ces variations sont en relation avec des modifications plus importantes du terrain, ce qui explique les pourcentages d'améliorations importants obtenus dans les manifestations allergiques.

La balnéothérapie marine s'avère comme un remède efficace dans de nombreuses manifestations cutanées allergiques. Son action peut être due à plusieurs effets physiologiques.

L'un de ces effets a été très étudié par HAEBERLIN, et consiste en une modification de la thermo-régulation, amenant un endurcissement de l'organisme.

Les auteurs allemands insistent énormément sur l'action de la cure marine sur le psychisme, et ils estiment qu'elle peut être due à 2 facteurs :

soit un facteur aspécifique, en provoquant, comme toute cure, une détente,

soit un facteur spécifique, dû à l'absence de bruit et à la présence de la luminosité marine.

En France, l'étendue de nos côtes et la variété de leurs propriétés climatiques permettent de penser à l'existence d'indications médicales très diverses. De l'avis de spécialistes allemands, les côtes bretonnes et océaniques jusqu'à l'embouchure de la Gironde, pourraient présenter des micro-climats favorables au traitement d'affections allergiques.

Cet avis a amené le Dr DUBOIS à penser que la Station climatique et marine de La Baule pourrait particulièrement convenir.

Cette station est située au sud de la Bretagne, par 47° 42 de latitude Nord et 1° 52 de longitude Ouest.

Elle s'ouvre largement sur l'Océan Atlantique en une vaste plage de douze kilomètres de long, exposée au Sud. L'étude géologique de ses sables montrent qu'ils sont d'origine fluviatile en partie apportés par la Loire, mais remaniés complètement par d'importants brassages marins.

L'étude des précipitations montre que La Baule jouit d'un clim sec, sensiblement différent des climats atlantique-breton ou atlant que-girondin ; il s'apparente plutôt au climat méditerranéen, av des saisons sèches au printemps, en été et au début de l'automne.

La température y est douce tout au long de l'année et on consta l'absence de grandes chaleurs et de grands froids.

Les vents sont fréquents, soufflant rarement en tempête, mais su fisamment rapides pour stimuler l'organisme.

La pression est forte, faisant penser à une concentration élev de l'air en oxygène.

La luminosité y est très particulière, due en partie à une néb losité très faible. L'étude des rayonnements célestes et cosmiqu donne lieu actuellement à d'importantes recherches de bioélectron que et de géophysique.

Ce climat est caractérisé en fin de compte par 2 caractères pri cipaux :

la douceur bretonne,

la sécheresse méditerranéenne,

ce qui est nettement démontré par l'existence d'une flore partiell ment méditerranéenne.

Outre son climat, La Baule offre, comme moyen thérapeutiqu des eaux-mères provenant des proches marais salants, dont une étu biologique est en cours.

Le passé médical de La Baule atteste les propriété très partic lières de son climat toni-sédatif : au début de son histoire, La Bau fut une station thérapeutique infantile dont les résultats brillan furent à l'origine de son développement comme centre de villégiatu familiale.

Tenant compte de toutes ces considérations, il semble tout à fa judicieux, comme le pense le Dr DUBOIS, d'y installer un Cent d'allergothérapie marine, où seraient utilisé des moyens de thérape tique spécifiques et aspécifiques dont nous avons exposé le bien-fond

SERMENT

En présence de l'Etre Suprême, des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je les viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire. J'ai dit.

VU

Le Doyen :
BOQUIEN

Le Président de Thèse :
VERAN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Rennes, le 10 Mars 1960

Le Recteur :
HENRY

BIBLIOGRAPHIE

DE LA I^re^ ET II^me^ PARTIES

1. ABRAHMSON (H. A.), Psychosomatic Allergy and its Management. *Quant. Rev. Allergy Applied Immulon.* 1953, **7**, 197.

2. ACKROYD (J. F.), Sedormid Purpura. An. Immunological study of a form of drug hypersensitivity. *Progr. Allergy.* 1952, **3**, 531.

3. ALEXANDER (H. L.), Fundamental considerations on Allergic Reactions. *Clinic.* 1946, **5**, 331.

4. ANCONA (G.), Asma Epidemico da pediculoïdes Ventricosus. *Policlinoko Sez. Med.* 1923, **30**, 45.

5. ARLOING (F.) et LANGERON (L.), Phases vagotoniques et sympathicotoniques du choc anaphylactique chez le cobaye et le lapin. *C. R. Soc. Biol.* 1923, **88**, 777.

6. ARON, BRUNETIERE, Le prurigo de BESNIER. *Act. Allergol.* 1959, **12**, 395

7. ARTHUS (M.), « De l'anaphyloxie à l'immunité », 1 vol. Masson, Edit., Paris 1921.

8. AVERY (O. T.), The distribution of the Immune Bodies occuring in the Antipneumococcus serum. *J. Exper. Med.*, 1925, **21**, 133.

9. BALDWIN (H. S.), SMART (K. M.), KAHN (M. C.) and DWORETZKY (M.), Aerobic Bacteria in House dust. *J. of Allergy.* 1957, **3**, 179.

10. BALYEAT (R. M.), STEMEN (I. R.), TAFT (C. E.), Comparative pollen mold, butterfly and moth emanation content of air. *J. of Allergy.* 1957, **3**, 179.

11. BARREAU (R.) et MALLET (J. R.), A propos des manifestations allergiques dues aux pollens. Carte des floraisons pour les plantes croissant communément dans le Sud-Ouest de la France. *Jour. de Méd. de Bordeaux*, 1958, **12**, 1379.

12. BATTA (G.), FIRKET (J.), LECLERC (E.), «Les problèmes de pollution de l'atmosphère», 1 vol. Georges Thone, Edit., Liège, 1933.

13. BECKMAN (H.), Allergy considered as a special type of alkalosis. *J. of Allergy*, 1929, **1**, 496.

14. BENOIST (F.), Les réactions cutanées à la Chlorpramazine, maladie professionnelle. *Sem. des Hôp.*, 1958, **5**, 286.

15. BENT (R. L.) et collaborateurs : Chemical constitution, electrochemical, photographic and Allergenic properties of pararamino N-di-alkyl-aniline. *J. Am. Chem. Soc.* 1951, **73**, 3.100, 25.

16. BERTHAUX (J.), Immunologie humorale. *Rev. du Prat.* 1958, **12**, 1299.

17. BESREDKA (A.), *Anaphylaxie et Antianaphylaxie.* 1 vol., Masson, Edit. Paris, 1917.

18. BICKEL (G.), Les complications de la thérapeutique antibiotique. *Conc. Med.* 1954, **5**, 2085.

19. BIGUET (J.), DERBLOCK (S.), LEDOU (G.), et CAPRON (A.), Le parasitisme intestinal en milieu psychiatrique dans la région du Nord de la France. *Bull. Soc. Path. Exot.* 1957, **50**, 411.

20. BIGUET (J.) et CAPRON (A.), Problèmes actuels de la mycologie médicale en France. *Semaine professionnelle et médico-sociale en France*, 1958, **3**, 83.

21. BLACKLEY (C. H.), *Experimental Researchs on the cause and nature of catarrhes dermatitis.* London 1873.

22. BOIVIN (A.) et MESROBEAU (L.), Premier Congrès International de l'Association des microbiologistes de langue française. Paris 1938, *Ann. Inst. Pasteur*, **61**, 426.

23. BOOKMAN (R.) et WAX (H.), Fractionation of Ragweed antigens by the use of ion exchange resinus. *J. of Allergy*, 1954, **25**, 12.

24. BOQUIEN (Y.), Troubles digestifs provoqués par les antibiotiques, étude clinique et thérapeutique. *Arch. Mal. App. Digest.* Juin 1955. Suppl. 132.

25. BORDET (J.), Le mécanisme de l'anaphylaxie. *Bull. et Mem. Soc. Biol.* 1913, **74**, 225.

26. BOWMAN (K. L.) et WALZER (M.), Studies in reaginic and histaminic wheals. The effects of reaginic and histaminic wheals upon the subsequent responsiveness of passively sensitized cutaneous rites. *J. of Allergy.* 1953, **24**, (126-42).

27. BRETON (D.) et DUBOIS (O.), Allergie alimentaire en pédiatrie. Méthodes diagnostiques. *Pédiatrie*, 1957, **5**, 535.

28. BRETON (D.) et DUBOIS (O.), Allergie alimentaire en pédiatrie. Manifestations pathologiques. *Pédiatrie*, 1957, **6**, 647.

29. BRETON (D.) et DUBOIS (O.), Allergie alimentaire en pédiatrie. Les manifestations pathologiques et le traitement. *Pédiatrie*. 1957, **8**, 899.

30. BRICK (D.J.) et GLISIC (J.), Les manifestations allergiques dans les infections parasitaires intestinales. *Acad. Europ. All.* Beograd, mai 1959, communication.

31. BROBLERGER (D.) et PERLMANN (P.C.), Autoantibodies in human ulcerative colites. *The J. of Exp. Med. 1 nov.* 1959, **110**, 5, 659.

32. BRUMPT (E), *Précis de Parasitologie*. VI[e] Edition. 1 vol., Masson et C[ie]. Paris, 1949.

33. BRUUN (E), Birsch Pollen Allergy in Denmark. *Acta Allergol.* 1948, **3**, 281.

34. BRUUN (E.), Le traitement des états allergiques par la désensibilisation spécifique. *Acta Allergol*, 1950, Sup. I 239.

35. BUREAU (Y.) et BARRIERE (H.), Les manifestations cutanéo-muqueuses de la périartite noueuse (maladie de Kussmaul), *Am. Dermat. Syph.* Déc. 1954, **81**, 601.

36. BURNET (F.M.), *Enzyme, Antigen and virus*. Cambridge Univ. Press, 1956.

37. BURNET (F.M.) and FENNER (F.), *The production of antibodies*. Mac Millan. Ed. Melbourne. 2[me] Edition, 1952.

38. BYWATERS (E.G.L.) and ROSE (G.A.), Discussion on hypersensisitivity and the Collagen diseases. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1956, **40**, 287.

39. CAMPAILLA (G.), Neverssysten und Immunitat. Kannman die Immunitats von gange über den Liquoiweg beeingflussen. *Dstch. Z. Nervenheilkde* 1952, **169**, 327.

40. CARR (E.A.), Drug Allergy. *Pharmacol. Rev.* 1954, **6**, 364.

41. CAVELTI (P.A.), Auto-immunologie disease. *J. Allergy* 1955, **26**, 95.

42. CAYTON (H.R.), FURNESS (G.), JACKSON (D.S.) and MAITLAND (A.B.), Studies on cotton dust in relation to Byssioris. Comparaison of cotton dust and House dust by chemical skin tests. *Brit. J. Industr. Med.* 1952, **9**, 305.

43. CHARPY (J.), Le mécanisme de l'eczéma de sensibilisation. *Sem. Hôp.*, 1953, **29**, 2623.

44. CHARPY (J.), Allergie de contact et allergie tuberculinique ; méthod générale de création des allergies de type retardé. *Sem. Hôp* 1957, B5.

45. CHARPY (J.), Mécanisme physiopathologique des allergies retardées Rôle du système nerveux. *Sem. Hôp.*, 1957, B 21.

46. CLARK (E.) and KAPLAN (B.I.), Endocartial, arterial, and othe mesenchymal alterations associated with serun disease in mar *Arch. Path. 1957*, **24**, 458.

47. COCA (A.F.), WALZER, MATTHEW and THOMMEN, *Asthma an Hay-fever in theorie and practice*. 1 vol. Charles C. Thomas Publisher Springfiel, Illinois, 1931.

48. COHEN (M.R.), NELSON (T.) and REINARZ (B.H.), Observation on the nature of the House dust Allergen. *J. Allergy* 1935, **6**, 5, 17

49. COHEN (J.) et WOLF (H.), Studies of the autonomic nervous sys tem in atopic individuals. *J. Allergy*, 1947, **18**, 395.

50. COHN (M.), The problem of specific inhibition of antibody synthe sis in adult animals by immunization of embryos. *Am. N. Y. Acad. Soc.* 1957, **64**, 879.

51. COOKE (R.A.) «Allergy in theorie and Practice», W.B. Saunders C 1947, Philadelphia.

52. CORTES (J.), L'allergie au Mexique. *III[me] Congrès International d'Allergie* P. 755. 1 vol. Flammarion Edit. Paris, 1958.

53. COSTE, «Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse des contrées limitrophes», 3 vol. Kliusksieck. Edit. Paris, 190

54. COUTELEN (E.), Rapport sur le parasitisme intestinal chez le enfants d'âge scolaire. *Gazette Médicale de France*, 1950, **57**, 85

55. COUTELEN (E.) et coll., Quelques considérations sur la réceptivit à l'oxyurose. *Bull. Sté Path.*, août 1956, 724.

56. CRICK (F.H.C.), On proteïn synthesis. *In Symposia of the Soc. fo Exp. Biol.* N° XII (The Biological replication of Micromolecules) Cambridge Univ. Press, 1958.

57. CRIEP (L.H.) et coll., Collagen disease ; its relation to hypersensi tiveness. *J. Allergy*, 1949, **20**, 116.

58. CRIEP (L.H.) et coll., Serum electrophoretic Pattern in Experime tal Hypersensitivity. *J. Allergy*, 1955, **26**, 519.

59. D.A. ADO, Analyse expérimentale du mécanisme de certaines réa tions allergiques. *Acta Allerg.*, 1959, **13**, 236.

60. DALE (H.), The anaphylactic reaction of Plain Muscles in the Guinea Pig. *J. Pharmacol. and Exper. therap.*, 1913, **4**, 167.

61. DANIELOPOLU (D.), *Phylaxie - Paraphylaxie et Maladie spécifique*, 1 vol., Paris, Masson, 1946.

62. DANILOVIC (V.) et SPUZIC (V.), Alergija i alergiske Bolesti, Beograd, 1957.

63. DARROW (D.C.), Disturbances in Electrolyte Merabolism in Man and their management. *Bull. N.Y. Acad. Med.*, 1948, **24**, 147.

64. DAUSSET (J.), Les auto-anticorps dans les purpuras thrombopéniques et les Leucopénies. *Strasbourg Méd.*, 1957, **7**, 94.

65. DAVISON (H.) et DANIELLI (J.F.), *The Permeability of Natural Membranes*. N.Y. Mac Millan, 1943.

66. DECK (M.), *Contribution à l'etude de l'Allergie alimentaire*. Thèse Marseille, 1958.

67. DIXON (F.J.), MAURER (P.H.), Specificity of the secondary response to proteïns antigens. *J. Exp. Med.* 1955, **101**, 245.

68. DUBERT (J.M.), Sur la nature de la réponse secondaire. *C.R. Acad. Sc.*, 1956, **243**, 1939.

69. DUBERT (J.M.), GROS (P.), COURSAGET (J.) et MACHEBŒUF (M.), Recherches diverses sur les anticorps effectuées grâce aux isotopes du C de masses atomiques 13 et 14. *J. Méd. Bordeaux*, 1953, **130**, 303.

70. DUBERT (J.M.), Thèse Sciences, Paris, 1949.

71. DUCHAINE, Allergie en Belgique. *III*me *Congrès International d'Allergie*, P. 775, 1 vol., Flammarion, Ed., Paris, 1958.

72. DURHAM (O.C.), The Volumetric incidence of atmospheric allergens. *J. Allergy*, 1947, **18**, 231.

73. DUTHOITA, A propos de l'antianaphylaxie par voie intradermique. *C.R. Soc. Biol.*, 1933, **112**, 984.

74. EDITORIAL, Auto-antibodies. *Lancet*, 1958, **1**, 496.

75. FAENKEL (E.M.), Molds and Asthma. *Brit. Med. J.*, 1938, **2**, 68.

76. FAURE (Mlle M.), Combinaison de l'antitoxine diphtérique avec l'anatoxine préalablement fixée sur un absorbant. Influence de l'absorbant. *J. Méd. Bordeaux*, 1953, **120**, 310.

77. FAURE (Mlle F.), *Nihydrine et réaction de précipitation antigène-anticorps*. Thèse Sciences Bordeaux, 1953.

78. FEINBERG (A.R.), FEINBERG (S.M.) and BENAIM-MINTO (C.), Asthma and rhinitis from Insect Allergens. His clinical importance. *J. Allergy*, 1936, **27**, 437.

79. FEINBERG (J.M.), «Allergy in Practice», 1 vol., Year Book Publishers 1946, Chicago.

80. FREUND (J.), The response of immunized animals and significiance or the antibody response to specific and non specific stimuli in the nature. 1 vol., Col. Univ. Press. N.Y., 1953.

81. FRUCHARD (J.) et FRUCHARD (J.), Nouvel essai de désensibilisation au bichromate de Potassium dans l'eczéma du ciment. *Comm. Soc. Fr. Der. et Syph.*, Toulouse, 1957.

82. FRANKLAND (A.W.), «The treatment of seasonnal hay-fever», Oxford D.M. Thesis, 1955.

83. GARAT (B.) et LANDA (C.), Allergy, antibiotics and Chimiotherapeutics. *Acta Allergol.* 1954, **7**, 255.

84. GELL (P.G.H.), Antigens and Antibodies in hypersensitivity. *Bioch. Soc. Symposia*, 1953, **10**, 63.

85. GENEVRIER (R.), MICHEL (L.), CLAUDE (M.) et MUNDLER (B.), Allergie aux moisissures dans l'asthme. *La Clinique*, juillet 1957, 499.

86. GIRAUD-MICHEL, «L'allergie pollinique en Provence», Thèse Méd. Marseille, 1956.

87. GIROUD (P.), «Le rhume des foins. Etude clinique expérimentale et thérapeutique». Thèse Méd., Paris, 1926.

88. GODDARD (J.W.), Granuloma, a characteristic « qualitative » change, in focal anaphylactoïd inflammation, *Am. J. Pathol.* 1947, **23**, 943.

89. GOEBBEL (W.F.) et AVERY (O.P.), Chemo-immunological studies on conjugated carbohydrate Proteïns. *J. Exper. Med.*, 1929, **50**, 533 et Ibid 1923, **58**, 31.

90. GOOD (R.A.), Experimental Allergic Brain Inflammation, a morphological study. *J. Neuropath. and Exp. Neurol.*, 1959, **9**, 78.

91. GOUGEROT (H.) et CARTAUD (A.), «Dermatoses professionnelles», 1 vol., Maloine, Paris, 1952.

92. GRABAR (P.), Quelques aspects nouveaux sur l'évolution de l'Immunochimie. *Bull. Soc. Chimie Biol.* 1957, Suppl. 1, 3, 10, 39.

93. GRISIU (C.), BENETATO (G.) et BAGIU (I.), Syst. Nerv. central et phagocyt. *J. Physiol.* 1947, **39**, 191.

94. GRISLAIN (J.R.), Les accidents de la médication antibiotique chez l'enfant (sulfamides exceptés) ; Nourrissons, mai-juin, 1955, **43**, 128.

95. HAFTER (E.), Procédés diagnostiques dans les allergies digestives. *Arch. Mal. App. Dig.*, 1956, **6**, 636.

96. HALPERN (B.N.), Les accidents allergiques graves provoqués par la pénicilline. *Méd. et Hyg.*, 1956, **14**, 190.

97. HALPERN (B.N.) et coll., Etude expérimentale du sort des protéines radiomarquées avec I 131 introduites par voie pulmonaire. *Path. et Biol.* 1957, **10**, 1105.

98. HARGRAVES (M.M.), RICHMOND (H.) and MORTON (R.), Presentation of two bones Marrow elements : the «tart» cells and the «L.E.» cells factor. *Proc. Staff. Meet Mayo Clin.* 1948, **23**, 25.

99. HAZARD (R.), GORTEGGIANI (E.), CORNEC (A.), RENARD (S.E.), Influence de la fonction NH2 sur quelques actions physiologiques de la procaïne, de son homologue inférieur, et des iodomelthylates correspondants. *C.R. Soc. Biol.* 1952, **146**, 684.

100. HEIDELBERGER (M.) et AVERY (O.T.), The soluble specific substance of pneumococus. *J. Exp. Med.* 1923, **38**, 73.

101. HENOCQ (E.) et GUIBERT (L.), Psoriasis et dermites par sensibilisation aux moisissures. *Le Concours Médical*, 1958, **39**, 4081.

102. HILL, LEWIS et WEBB, Food sensitivity in 100 asthmatic children. *New Engl. J. Med.*, 1938, **238**, 657.

103. HIRST (J.M.), An automatic volumetric spore trap. *Am. Applied Biology*, 1952, **2**, 257.

104. HISSARD (R.), La dermite du caoutchouc synthétique. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1948, **55**, 382.

105. HUTINEL, Intolérance au lait et anaphylaxie chez les nourrissons. *La Clinique*, 1908, **15**, 227.

106. HYDE (H.A.), Grass pollen and hay-fever in Great-Britain. *Acta Allerg.*, 1952, **5**, 98.

107. HYDE (H.A.), Weed pollen in Great-Britain. *Acta Allerg.*, 1959, **13**, 186.

108. JADASSOHM (W.), Interprétation des réactions allergiques cutanées. *Ier Congrès Intern. d'Allerg.*, 1951, **672**, 89.

109. JANSON (P.H.), Citrüsfrüchte und Heuterkrankungen. *Zeitschen fur Haut und geschlechts Frankheiten*, 1953, **14**, 144, 7.

110. KABAT (E.A.) et MAYER (M.), *Experimental Immunochemistry*, vol., Thomas, Ed., Sprinfiels, 1947.

112. KEENE (E.L.), Hypersensitivity to pathogenic and no pathogenii fungi. *Ann. of Inter. Med.*, 1950, **33**, 418.

113. KESSLER (A.), Survey of air borne pollen and fungus spores i Israël. *Ann. Allergy*, 1953, **2**, 322. Ibid. 1954, **13**, 261.

114. KIERLAND (R.R.), Physical Allergies. *Arch. Derm. and Syph.* 1953 **68**, 61.

115. KITAMURA (J.) et KITAMURA (S.), Allergia in Japon. *IIIme Congrè Internat. d'Allergie*, 1 vol., Flammarion, Paris, 1958.

116. KUNKEL (H.G.), Immunologic Aspects of Rheumatoïd Arthritis. *J of Chron. Dis.*, 1959, **10**, 41.

117. LA BARRE (J.), Sur les modifications de l'alcalinité sanguine lor du choc histaminique. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, 238.

118. LA BARRE (J.), Sur les modifications du pH du plasma lors d choc histaminique et ses rapports avec l'abaissement de la ten sion superficielle. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, 237.

119. LANDSTEINER (K.), *The specificity of serological reactions*, 1 vol. Harvard Univ. Press Edit., Cambridge, 1945.

120. LANGLOIS (J.P.), Recherches récentes sur la fièvre des foins *Presse Méd.*, 1906, **14**, 583.

121. LAMBLING et coll., Contribution à l'étude expérimentale de la rec tocolite hémorragique et ulcéreuse. Production d'une rectocolit chez le cobaye. *Arch. Mal. App. Digest.*, 1959, **7**, 7, séance d 11 mai 1959.

122. LAROCHE (G.), RICHET (Ch.) et SAINT-GIRONS (F.), «L'anaphy laxie alimentaire», Baillère et fils, Paris, 1919.

123. LAVIER (G.), BARIETY (M.), CAROLI (J.), Distomatose hépatiqu et syndrome de Loeffler. *Paris Méd.*, 1939, **29**, 434.

124. LE COULANT et LOPES, Réactions d'Herxheimer et Phénomène d'allergie. Communications à la Soc. Fr. d'Allergie. *Acta Allerg.* 1959, **13**, 130.

125. LEMAIRE (A.), DAUSSET (J.), DREYFUS (M.), SALMON (M. ROBINAUX (M.), Les auto-anticorps en dermatologie. Discussio sur leur signification et leur détection. *Presse Méd.*, 1957, **6** 1482.

126. LEROUX (P.), Les lésions cutanées des Hydrocarbures et de leurs principaux dérivés. Thèse Médecine, Paris, 1939.

127. LOBATO (A.S.), Préparation des allergènes bactériens au moyen des ultrasons. *1er Congrès Internat. All.*, 1951, 283.

128. LOISELEUR (J.), « Immunité artificielle et structure des composés biologiques », 1 vol., Hermann Edit., Paris, 1942.

129. LOISELEUR (J.), Comparaison de l'antigénicité des molécules protéidiques organiques et minérales. *J. de Méd. de Bordeaux*, 1953, **130**, 249.

130. LOPES (G.), « Contribution à l'étude expérimentale des phénomènes d'allergie ». Thèse Pharmacie, Bordeaux, 1955.

131. LOVELESS (M.), Immunological studies on pollinosis : the presence of two antibodies related to the same pollen-antigen in the serum of hay-fever patients. *J. Immunol.* 1940, **38**, 25.

132. LUMIERE (A.), et COUTURIER (H.), Résistance des femelles en gestation aux chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes. *C.R. Ac. Sc.*, 1922, **174**, 495.

133. LUTZ (A.), GROOTEN (O.), WITZ (M.A.), GRAD (Ch.), Fréquence des mycoses à Candida. *Strasbourg Médical*, 1957, **9**, 714, **10**, 803.

134. MAJUGI (M.), Uber die experimentelle Glomerulo-nephritis durch das specifische Antinierenserum. Ein Beitrag zur Pathogenese der diffusen Glomerulo-nephritis. *Beitr. Pathol. Anat. U. Allergen. Patho.*, 1934, **92**, 429.

135. MARIE (P.), et LEVADITI (C.), Les anticorps Antisyphilitiques, *Annales Institut Pasteur*, 1947, **21**, 138.

136. MARQUEVIELLE (J.), « Rôle exercé par les lipides sériques dans la réaction de précipitation antigène-anticorps ». Thèse Doctorat ès-sciences. Bordeaux, 1955.

137. MASSOL (J.D.), « Etude des sensibilisations allergiques dans quinze cas inédits de rectocolite hémorragique ». Thèse Bordeaux, 1958.

138. MATTERN (P.), « Etude expérimentale de l'allergie syphilitique à l'aide des phénomènes d'éosinopénie et de lymphopénie ». Thèse Bordeaux, 1953.

139. MAUNSEL (Miss K.), Respirating allergy to fungus spores. *Progress in allergy. S.* Karger, Basel, New York, 1954, **4**, 457.

140. MAYER (R.L.), Group sensitization to compounds of Quinone structure and its biochemical bases ; rôle of the substance in cancer. *Progress in Allergy*, 1954, **4**, 79-172.

141. MAYER (R.L.), On the role of the Carrier in antigen. *IIIme Congrès Int. All.*, 1 vol., Flammarion Edit., Paris, 1958.

142. MELCHIOR (R.), « Allergie et troubles vaso-moteurs de la muqueuse nasale et sinusienne », 1 vol., Masson et Cie, Edit., Paris, 1959.

143. MERKLEN (F.P.), Réactions de l'organisme contre l'infection et immunité anti-infectieuse. *Rev. du Praticien*, 1958, **12**, 1267.

144. MERKLEN (F.P.), Immunité humorale : antitoxines et anticorps. *Rev. du Praticien*, 1958, **12**, 1271.

145. MERKLEN (F.P.), Immunité tissulaire et affection à varius. *Revue du Praticien*, 1958, **12**, 1285.

146. METALNIKOV (S.), L'anaphylaxie et l'Immunité. *Ann. I.P.*, 1922, **36**, 632-45.

147. METALNIKOV (S.), Rôle des réflexes conditionnels dans l'immunité. *Ann. Inst. Pasteur*, 1926, **40**, 893.

148. MORAULT (Mme S.), « Enquête allergologique et traitement par désensibilisation spécifique dans les conjonctivites allergiques ». Thèse Médecine, 1959.

149. MORICHAU-BEAUCHANT (G.), VINOT et NAUDIN, L'asthme aux mites de la farine et des grains. *Presse Méd.*, sept. 1957, **64**, 1439.

150. MORICHAU-BEAUCHANT (G.), COURY et NAUDIN, L'asthme à la poussière de grange. *Séance de la Société de Thérapeutique*, Nantes, mai 1957.

151. MORICHAU-BEAUCHANT (G), Allergie à l'Ephestia. *Presse Méd.*, 1958, **66**, 1872.

152. MOURRIQUAND (G.) et JOSSERAND (P.), « Syndromes météoropathologiques et inadaptés urbains », 1 vol., Masson, Paris, 1935.

153. NEUZIL (E.) et PAUTRIZEL (R.), Action comparée du formol sur l'antigène et sur l'anticorps dans la réaction sérum de cheval anti-sérum de lapin. Etude de la zone d'équivalence. *C.R. Soc. Biol.*, 1946, **141**, 186.

154. NEUZIL (E.), « Les réactions de précipitation antigène-anticorps », Thèse Méd., Bordeaux, 1948.

155. OSGOOD (H.), Allergy to Caddis fly (Tricoptera) clinical aspects. *J. Allergy*, 1957, **28**, 292.

156. PANZANI (R.), L'asthme pollinique à la Pariétaire en France. *Presse Méd.*, 1956, **64**, 908.

157. PARLATO (S.J.), The May fly as an exciting cause of seasonal allergy. Coryza and asthma. *J. Allergy*, 1952, **4**, 459.

158. PARLATO (S.J.), Studies of hypersensitiveness to the emanations of Caddis flies (Tricoptera), *J.A.M.A.*, 1934, **102**, 1910.

159. PASTEUR-VALLERY-RADOT, «Précis des maladies allergiques», Paris, Flammarion, 1949.

160. PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER (P.), Urticaire par le froid. Traitement par l'accoutumance. *Bull. Mens. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1931, **55**, 1907.

161. PAULING (L.), Anticorps et forces biologiques spécifiques. *Endeavour. Ed. française*, 1948, **7**, 23.

162. PAUTRIZEL (R.), «Genèse et Réactivité des Anticorps», Thèse sc., Bordeaux, 1948.

163. PAUTRIZEL (R.) et BEZIAN (A.), Production de manifestations anaphylactiques chez le cobaye à l'aide d'anticorps précipitants. *C.R. Soc. Biol.*, **143**, 1194.

164. PAUTRIZEL et MAYER (G.), Manifestations cutanées provoquées chez le cobaye par injections intradermiques d'extraits vermineux. *C.R. Soc. Biol.*, Bordeaux, **142**, 1551.

165. PAUTRIZEL (R.) et TAYEAU (F.), Variations de l'avidité des anticorps dans le système sérum de cheval antisérum de lapin. *C.R. Soc. Biol.*, Bordeaux, 9 juin, 1948.

166. PAUTRIZEL (R.), BEZIAN (A.) et BAILANGER (J.), Etudes sur la toxicité des Helminthes. *Ann. Parasit.*, 1949, **24**, 460.

167. PAUTRIZEL (R.) et PAUTRIZEL-BEZIAN (A.) et TAYEAU (F.), Substances vitaminiques P et anaphylaxies. *J. de Physiologie*, 1950, **42**, 702.

168. PAUTRIZEL (R.) et PAUTRIZEL-BEZIAN (A.), Etude sur le mécanisme de production de l'anaphylaxie. Action de la Polyvinylpurcolidone. *C.R. Soc. Biol.*, 1950, **144**, 1167.

169. PAUTRIZEL (R.), RIVASSEAU (J.) et RIVASSEAU (A.), Injection d'extrait de douve et éosinophilie sanguine chez le mouton douvé. *C.R. Soc. Biol.*, 1951, **145**, 720.

170. PAUTRIZEL (R.) et GOSSMAN (Th.), Intérêt de l'étude des variations de l'éosinophilie sanguine dans le diagnostic l'échinococose humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 721.

171. PAUTRIZEL (R.) et LOPEZ (G.), Modifications de réactions allergiques par la Polyvinyl-pyrrolidone. *J. Méd. Bordeaux*, 1953, **130**, 336.

172. PAUTRIZEL (R.) et MARTRENCHARD (C.), Influence de l'histamine et d'un antihistaminique de synthèse sur la résistance du rat au Plasmodium Beyhei. *C.R. Soc. Biol.* 1955, **149**, 638.

173. PAUTRIZEL (R.), SZERSNOVICZ-LEGLISE et FAURE (M.), Influence de quelques facteurs physico-chimiques sur les réactions sérologiques de la syphilis. Cas de la réaction de Kline. *Ann. I.P.*, 1955, **89**, 621.

174. PAUTRIZEL (R.), LEPEE (P.) et RIVASSEAU (J.), Importance des phénomènes d'allergie en pathologie agricole. *Arch. Mal. Prof.*, 1956, **17**, 576.

175. PAUTRIZEL (R.) et LOPEZ (G.), Spécificité allergénique et substances terpéniques. *Sem. Hôp.*, 1959, **21**, 1566.

176. PAUTRIZEL (R.) et LOPEZ (G.), Int., *Arch. Allergy*, 1956, **8**, 284.

177. PAUTRIZEL (R.) et RIVASSEAU (A.), A propos d'une sensibilisation à la nitrofurazone. *Comm. Soc. Fr. Allergie*. Séance 16 juin 1956.

178. PAUTRIZEL (R.) et MARTRENCHAR (C.), Modifications de la résistance du rat à l'infection palustre par des doses variées d'histamine. *C.R. Ac. Sc.*, 1956, **242**, 2070.

179. PAUTRIZEL (R.), DARGELOS (R.) et LAFLAQUIERE (F.), Stimulations des mécanismes de défense du rat par de faibles doses d'Histamine. *Bull. Soc. Pharm Bordeaux*, 1958, **97**, 202.

180. PAUTRIZEL (R.) et TRIBOULEY (J.), Variations de la température centrale du lapin au cours du choc anaphylactique. *C.R. Soc. Biol.*, 1958, **152**, 350.

181. PAUTRIZEL (R.), RIVASSEAU (J.) et RIVASSEAU-COUTANT (A.), Sensibilisation aux ions métalliques et maladies professionnelles. Cas particuliers de l'allergie aux sels de chrome dans la dermie du ciment. *Arch. Mal. Prof.* 1958, **19**, 109.

182. PAUTRIZEL (R.) et CABANIEU (G.), «L'allergie dans l'asthme», 1 vol. *Expansion scientifique française*, Paris, 1958.

183. PAUTRIZEL (R.), RIVASSEAU (J.) et RIVASSEAU-COUTANT (A.), Quelques observations de désensibilisation spécifique dans différentes maladies professionnelles, 1959, A.E. Stenfert Kroese N.V. Edit. Leiden, Holl.

184. PAUTRIZEL (R.), LAFAYE (A.) et DURET (J.), Anticorps et modification plasmatique au cours de la trypanosome expérimentale du lapin par Trypanosoma equiperdum. *Rev. Immunol.* 1959, **23**, 323.

185. PAUTRIZEL (R.), Enseignement magistral et communications.

186. PAUTRIZEL (Mlle A.), Communication personnelle.

187. PERLMAN (F.), Insects as inhalent allergen. *J. of Allergy*, 1958, **6**, 303.

188. PONS (H.), PONS (P.) et DELONS (E.), Excitabilité neuro-musculaire et radiations ionisantes. *Toul. Méd.*, 1958, **1**, 33.

189. PRINGLE (R.), ARBOR (A.), The free aminogroups of Ambrosia elator. *J. of Allergy*, 1953, **24**, 251.

190. QUARLES VAN UFFORD, Allergie en Hollande. *III*me *Congrès Inter. d'All.*, 1 vol., Flammarion Edit., Paris, 1958.

191. QUARLES VAN UFFORD (W.J.) *Proceeding first Int. Congress of Allergy*, 1951, 113, 118, 728, 733.

192. RACKEMAN (F.M.), The ultimate prognosis in May-fever, *Am. J. Med. Sc.*, 1928, **176**, 338.

193. RAJKA (E.), KOROSSY (S.), BACKLAUSZ (R.), GOZONY (M.), Sensibilisations des lapins avec un antigène staphylococcique complexe. *Act. Allergol.*, 1959, **13**, 269.

194. RAJKAL (G.), On hypersensitivity to the paragroup. *Acta. Allerg.*, 1952, **5**, 11, 29.

195. REKEMAN (F.M.) and GREENE (J.E.), Periaterites Nodosa and asthma. Fr. A. *Am. Physicians*, 1939, **45**, 112.

196. REMINGTON (C.), STILLWELL (D.E.) and MAUNSELL (K.), The Allergen of House dust. Purification and chemical nature of active Constituante. *Brit. J. Exp. Perth.*, 1947, **28**, 209.

197. RHIVOLET (J.) et SIMERAYA, Exploration dans l'allergie cutanée au cours de la syphilis : son intérêt actuel. *Sem. Hôp.*, 1957, B, 55.

198. RICH (A.R.) and GREGORY (J.E.), The experimental demonstration that periarterites Nodosa is a manifestation of Hypersensitivity. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 1943, **72**, 65.

199. RINKEL (H.J.), RANDOLPH et ZELLER, Food allergy. *1*er *Congrès Intern. d'Allergie.*

200. RISITIC (L.), L'urticaire au cours de l'amibiase. *Acad. Europ. All.*, Beograd, 1959, communication.

201. ROSSLE (R.), Allergie und pattergie. *Klin. Wchschr.*, 1933, **12**, 574.

202. ROWE (A.H.), « Elimination diets and the patients' allergy », Saunders. Philadelphie, 1944.

203. ROWE (A.H.), « Nutrition in the allergy », Saunders. Philadelphie, 1952.

204. ROWE (A.H.), ROWE (A.J.), UYCYAMA (K.) and YOUNG (E.J.), Diarrhea caused by food allergy. *J. of Allergy*, 56, **5**, 27.

205. SABROSKY (C.W), « Insects. Pear book of Agriculture ». Washington Government U.S. Government Printing Office.

206. SALEN (E.B.), Valeur des cuti et intra-dermo-réactions dans le diagnostic des états allergiques. *Act. Allergol.*, 1950, Suppl., **1**, 5-32.

207. SCHICK (B.), Physiologic and pathologic allergy. *J. Mount Sinaï Hosp.*, 1952, **19**, 240.

208. SCLAFER (J.), L allergie à Candida Albicans. *Sem. Hôp. Paris*, 1957, **33**, 1330.

209. SEIDMANN (M.), Dermatite dans l'Industrie des Agrumes. *Harepnals.* Tel-Aviv, 1946, **2**, 39.

210. SELIGMANN (M.), Etudes immunologiques sur le lupus Erythémateux disséminé. *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 1958, **3**, 558.

211. SELYE (H.), The general adaptation syndrome and the disease of adaptation. *J. Allergy*, 1946, **17**, 231.

212. SHERAGO (M.), Bacterial Allergy, *Am. Allergy*, 1947, **1**, 1.

213. SIDI (E.) et DOBKEVITCH (S.), Sensibilisations croisées au groupe para- *Sem. Hôp. Paris*, 1950, **26**, 1819.

214. SIDI (E.) et DOBKEVITCH (J.), Dermite par pommade anesthésique. Réaction de groupe anesthésique de synthèses, sulfamides 1 - 162 F paraphénylène diamine. *Bull. Soc. Fr. Derm. Syph.*, 1948, **55**, 134.

215. SIDI (E.), Recherches récentes sur les tests épicutanés. *1*er *Congrès Inter. Allergie*, 1951, 722.

216. SIDI (E.), Le problème des tests épicutanés « composés », *Sem. Hôp. Paris*, 1952 **28**, 1, 271.

217. SIDI (E.), CASALIS (F.), Les manifestations allergiques aux appareils dentaires. *Sem. des Hôp., Paris*, 1956, 28, **3**, 282.

218. SIDI (E.), MELKI (G.R.), LONGUEVIELLE (R.), Dermites aux pommades antihistaminiques. *Acta Allergol.*, 1952, **5**, 292.

219. SPUZIC (V.), DANILOVIC (V.), PUJEVIC (S.) et LABAN (M.), Symposium sur l'Allergie. Belgrade 1957. Académie Serbe des Sciences. *Institut de recherches médicales*. Monographies n° 8, 292.

220. STORM VAN LEEUWEN (W.), « Oorzaken in Behandeling von asthma bronchiale hooïkoorts en Verwante toestanden ». Wolters, Edit., Groningen, 1922.

221. STORM VAN LEEUWEN (W.), Bronchial asthma in relation to climate. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1924, **17**, 19.

222. STORM VAN LEEUWEN (W.) et KREMER (W), Uber tragungs and Hemmungssubstanzen im blute von allergikern zts. chr. Immunitats. *Exp. Ther.*, 1947, **50**, 462.

223. STORM VAN LEEUWEN et KREMER (W), Schimmempilzallergeneals Krankheitsurache. *Klin. Wchschr.*, 1937, **6**, 408.

224. STORK, Réaction cutanées aux staphylocoques et aux streptocoques dans les états allergiques. *Sem. des Hôp.*, 1957, B, 27.

225. STULL (A.), CHOBOT (R.) et COOKE (R.A.), Chemical and clinical studies on pollen. *J. Allergy*, 1930, **1**, 470.

226. TALIAFERRO (W.H.), Synthesis and degradation of antibody, in Symposium on antibodies (their production and mechanism of action), *J. of Cell. and comp. Physiol.*, 1957, Suppl. **1**, 26.

227. TAYEAU (F.) et PAUTRIZEL (R.), Action comparée du formol et du mono-bromacétate de sodium dans la réaction de floculation, sérum de cheval - antisérum de lapin. *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 223.

228. TAYEAU (F.), FAURE (F.), NEUZIL et PAUTRIZEL (R.), Action de la nihydrine sur les immunsérums précipitants. *Ier Congrès Intern. of Biochimestry*, Cambridge, 1949, **194**, **10**, 455.

229. TAYEAU (F.), FAURE (F.), NEUZIL (E.) et PAUTRIZEL (R.), Nihydrine et vitesse de floculation des Immunsérums précipitants. *C. R. Acad. Sc.*, 1949, **229**, 1038.

230. TAYEAU (F.), MARQUEVIELLE (J.), Intervention des forces spécifiques dans la deuxième phase de la réaction de précipitation antigène-anticorps. *C. R. Ac. Sc.*, 1952, **234**, 901.

231. TAYEAU (F.) et NEUZIL (E.), Immunsérums et réactions de Strecker. *J. Méd. Bordeaux*, 1953, **130**, 313.

232. TAYEAU (F.), PAUTRIZEL (R.) et LEGLISE (F.), Nihydrine et réaction antigène-anticorps. Nihydrine et réactions d'Hémolyse. *Bull. Soc. Chimie Biol.*, 1953, **35**, 1335.

233. TZANCK (A.), « Immunité, Intolérance, Biophylaxie ». 1 vol. Masson, Edit., Paris, 1932.

234. TZANCK (R.), Accidents cutanée par sensibilisation à diverses substances contenant toute une fonction amine primaire substituée en position para. Thèse Méd., Paris, 1942.

235. TRAN-VAN-BANG, Intolérance à la Pénicilline au Vietnam. *Presse Méd.*, 1959, **67**, 420.

236. TISSOT (F.), Les insuffisances de la cuti-réaction à la tuberculine. Conséquences pratiques et fréquences. *Rev. Tuberc.*, 1953, **17**, 367-8.

237. URBACH (E.), Parallegie und Metallergie. *Klin. Wchnschr.*, 1934, **13**, 1417.

238. VALETTE (G.), La résorption cutanée des médicaments. *Actualités Pharmacologiques*, 1949, **1**, 129

239. VANNIER (W.E.), CAMPBELL (D.H.), The isolation and characterization of a purified house dust allergen fraction. *J. Allergy*, mai 1959, **3**, 219.

240. VAUGHAN (W.I.), BLACK (J.H.), « Practice of Allergy », The C.V. Mosby C°, 2ème Ed., St Louis, 1954.

241. VERAN (P.), POLLES (C.), MOIGNETEAU (C.) et NICOLAS (G.). Vaccination antivariolique suivie de choc et d'une pleurésie substitution développée dans un ancien pneumothorax. *B. M. Soc. Méd. Hôp.*, juin, 71, 670.

242. VINCENT (M.L.Cl.), Explication biolectr. de l'action des vaccins. Conclusions. *Rev. Path. Gén. et Phys. Clin.*, janvier 58, 694, 1er

243 VOISIN (G.A.), Les auto-anticorps cytoxiques. Etude critique clinique et expérimentale. *30me Congrès français de Médecine*. Alger, 1955, Masson, Edit., Paris, T. 2, 225.

244. VOISIN (G.A.). Le concept d'auto-anticorps (à la lumière des travaux expérimentaux). *Revue d'Hématolo.*, 1956, **11**, 49.

245. VOLTERRANI (O.) et TOSCO (U.), Allergia da spore fungine. *Minerva Med.* (Collarra monografica), 1957, **48**, 4283.

246. VON PIRQUET (C.), « Allergie », 1 vol., Springer, Berlin, 1910.

247. VON PIRQUET (C.) et SHICK (B.), «Die serum. Krankheit». Deuticke. Edit., Leipzig, 1905.

248. WAGNER (H.C.) et RACKEMAN (F.M.), Kapok and Molds ; an important combination. *Amer. of Inter. Med.*, 1932, **2**, 503.

249. WALTON, Allergie au Canada. *IIIme Congrès International d'allergie*. 1 vol., Flammarion, Edit., Paris, 1958.

250. WALZER (A.), Cutanéous absorption ; a direct technic for demonstrating the percutaneous absorption of antigens. *Arch. Dermat. Syph.*, 1940, **41**, 692.

251. WIDAL (P.) et coll., «Anaphylaxie et Idiosyncrasie». P.M. 1914, **22**, 525.

252. WIHLICH (F.W.), The nature of various mill dust allergens. *Journal Lancet*, 1940, **60**, 418.

253. WIHLICH (F.W.), Allergic rhinitis and asthma due to sensitization to the Mexican bean weewill (Zabrotes subfasciata), *J. Allergy*, 1940, **12**, 42.

254. WISEMAN (R.D.), SACK SENIORS, SIEGEL (B.B.), GLASER (I.), WALZERM, Studies on factors influencing ragweed pollen counts in the New York Metropolitan district. Pollen studies on Ambrosia lightstrips in N.Y. Harbor, *J. of Allergy*, 1954, **25**, 1.

255. ZINSSER and MUELLER (J.H.), On the nature of bacterial allergies. *J. Exper. Med.*, 1925, **41**, 159.

256. ZINSSER and BROMBERG (J.M.), Endocrine allergy, allergic sensitivity to endogenous hormones. *J. Allergy*, 1945, **16**, 1.

BIBILIOGRAPHIE DE LA IIIème PARTIE

---

1. AMELUNG (W.), Klimatische Behandlung innerer Frankheiten. *Abhandlung a.d. Geb. d. Bader-u. Klimaheilkunde*, H. 4. Berlin : Springer verlag 1941.

2. ANDRESEN (A.), Erfahrungen aus der Hals, Nasen- und Ohrenpraxis im Nordseeklima. *Arztl. Fortbildungskursus f. Meeresheilkunde in Westerland* (Sylt), 1949.

3. ANDREWS (T.G.), Méthodes de la Psychologie. 1er vol. Motivation, affectivité et émotion. Traduit par FRAISSE (P.), P.U.F., 1952.

4. ARNDT (R.), Uber den Mineralstoffwechsel unter dem Einfluss der Seeklimafakttoren. *Verhandlg. Dtsch. Ges. inn. Med.*, 47 Kongr. Wiesbaden, 1935.

5. ASCHENBRENNER (R.), Seeklima und Herzkrakheiten. *Med. meteorol.* Hefte 1. *H. 1.* S. 38. (1949).

6. AURY (G.), L'eau de mer diététique et thérapeutique. *Bull. Soc. Hydrol. et Climat. Medic.*, mars 1956.

7. BARRAUD (G.), Acclimatement en puériculture hélio-marine. *Monde Médical*, septembre 1928, P. 754.

8. BARRAUD (G.), Enfants et Cures marines. *La Presse Thermale et Climatique*, juillet 1950, P. 266.

9. BARRAUD (G.), Etats allergiques de l'enfant et climat marin, *Gazette Médicale de France*, 1er janvier 1939.

10. BARUCH (S.), «La pratique de l'Hydrothérapie», 1 vol., Baillière, Edit., Paris, 1910.

11. BADIT (A.), Les facteurs cosmiques du climat. *Traité de Climatologie biologique et médicale*, Masson, Paris, 1934.

12. BASSET (A.), L'action de l'eau de mer dans les affections dermatologiques. *L'Hôpital*, juin 1953, P. 213.

13. BAUER (K.) u. HILDEBRAND, Untersuchungen u. Erwagungen uber die Verwendbarkeit von Meerwasser zu Trinkkuren unter besonderer Berücksichtingung hygienischer Gesichtspunkte. *Med. Welt*, 1936, **11**, 959.

14. BELGES, Métabolisme des électrolytes, 12 juin 1959.

15. BENEKE (Fr.W.), Zur Kenntnis der Seebader und ihrer Wirkung. *Berl. klin. Wschr*, 1872, 580.

16. BENSCH (R.), Seewasserkuren als Heilkuren, *Hippokrates*, 1937, **8**, 196.

17. BENSCH (R.), Asthma u. Nordsee. Borkum, 1939.

18. BENSCH (R.), Die Bedeuting der Meereswassertrinkkuren. Ostfries. Baderarztetagung in Norden am, 1948, **8**, 12.

19. BENSCH (R.), Plaudereien vom Meeresklima und den Heilkraften der Nordsee, Borkum, 1952.

20. BENSCH (R.), Meerwassertrinkkuren. *Fibel der Meeresheilkunde*, 1954, S. 20.

21. BENSCH (R.), Die Einwirkung des Seeklimas aud Heuschnupfen und Asthma bronchiale. *Fibel der Meeresheilkunde*, 1954, S. 42.

22. BERLINER (B.), Exp. psychologische Untersuchg. über die wirkung des Seeklimas. *Veroff. Zentralst. Baln.* 2, *H.* **1**, S. 1 (1913) ; *Veroff. Med. Verw.* 15, *H.* **3**, 1920.

22. a BERLINER (B.), «Allg. Klinische Pathologie der zivilisationsschaden». 1 vol., Lehmann. Edit. Munich, 1940.

23. BERGMANN (G.), *Allg. Klinische Pathologie der zivilisationsschaden*, 1 vol., Lehmannde.

24. BESSON (L.), L Actinométrie au point de vue climatologique. *Annales Institut d'Hydrologie et de Climatologie*, t. 5, *N°* **2**, 1927.

25. BETTMANN (S.), Zur atmospharischen Beeinflussung der Hautgefabe (Kapillarmikroskopische Untersuchungen). *Müunch, med. Wschr.*, 1930, **11**, 2003.

25 a BETTMANN (S.), Haut und Konstitution. *Z. Konstit. Lehre*, **16**, 484, 1932.

26. BIERMANN (G.),Beitrag zum Asthmaproblem. Erfahrungen an Kindern und Erwachsenen. *Die Medizinische*, 1933, 1185 u. 1259.

27. BINET (L.), BOUR (H.), BOURLIERE (F.), Sénescence et médication iodée. *La Presse Médicale*, **71**, novembre 1951, P. 1479.

28. BLANQUET (P.) et BEAU (G.), L'enregistrement continu de la charge spatiale atmosphérique. *Ann. Inst. Hydr.* XXIV, **74**, 1953.

29. BOMBARD (A.) et AURP (G.), «Rapport technique de l'expérience de survie à bord de l'Hérétique», 1 vol., Ed. de Paris, Paris, 1954.

30. BONACINAL (C. W.), Climate, Health and the British Resorts *In British Health Resorts*, 8 Edit. London 1950, P. 13.

31. BONNE (G.), «Das seborrhoische Ekzem», München 1907, S. 71.

32. BOSNIERES, Traitements thalassothérapiques des gingivites et infections pyorrhéiques. *L'Heure Médicale*, 31 mars 1953.

33. BRAND (W.), Verordnung u. Anwendung des Meerwassers als Trinkkur. *Abhdlg. a. d. Geb. d. Bader-u. Klimaheilkd*, **1**, 49, Berlin, Springer, 1938.

34. BRANDIS (H.), Exp. Untersuchungen über die Beeinflussung di Hatt durch die Faktoren des Seeklimas. *Veroff. Zentralst. Bal* N.F. **6**, 47, (1927).

35. BRET (T.), Influence de l'air marin sur les yeux. *IV*me *Congrès C matothérapie et Hyg. urbaine*. 1 vol., Vigot frères, Ed., Par 1909.

35. a BRISOU (J.), «La Microbiologie du milieu marin», 1 vol., Fla marion, Edit., Paris, 1955.

36. BRODY, Le rôle du pigment dans la Biologie de la lumière et da l'effet thérapeutique de la lumière. *Rapport au II*me *Congr International de la Lumière*. Copenhague, 1932.

36. a BRUCK, *C. Med. Welt*, 1933, N° 39.

37. BRUNING (H.), *Bader-u. kurortlehre für das Kindesalter*. Stuttga Enke, 1936.

38. BRUNING (H.), Geschichte der Meereswassertrinkkuren, ih Methodic u. Indikationen. *Med. Welt*, 1937, **11**, 1093.

39. BURGDORF (G.), Untersuchungen zur Meteoropathologie von Rhe matismus, Asthma bronchiale, Angina pectoris u. Lungenbl tung. *Inaug. Diss.* Kiel, 1942.

40. BUTTNER (K.), Uber die Warmesttrahlung und die Reflexionseigen chaften der menschlichen Haut. *Strahlenter.* **58**, 345 (1937).

41. BUTTNER (K.), Die Bedeuntung des Mikroklimas für die Klimad sierung, *Strahlenth.* **1**, 705 (1938).

42. CARNOT et Al. Annuaire des Stations Hydrominérales climatiques Balnéaires de France. Paris, 1950. P. 60.

43. CIBA, Foundation Symposium Regulation of Coll Metabolism 19 1 vol.

44. CHAPTAL (L.), Comment peut-on définir et étudier les climats locau C. R. Congrès Intern. Géogra. Paris, 1931, 1 vol., A. Collin, Ed Paris, 1933.

45. CHARVIER, Contributions à l'étude des cures thermales chlorurée sodiques en Pédiatrie. *Lyon Médical*, 1951, P. 299.

46. CHELLE, *Massages et hydrothérapie en Médecine*, Thèse Méd., Bo deaux, 1945.

47. CHEVALIER (H.), L'électrocardiogramme des troubles métabolique *Arch. Mal. Cœur et Vaisseaux*, mars 1958, **3**, P. 233.

48. COMBY (J.), Aperçus de la Thalassothérapie infantile. *Suppl. climatique d'été du n° 11 de la Gazette Médicale de France* du 1er juin 1935.

49. CREYX, Climat et maladie. *J. Méd. Bordeaux, 1931*, **30**, 961, 1932, **2**, 49.

50. CRUCHET, Jean HAMEAU, précurseur de PASTEUR. *IVe Congrès Thalassothérapie*. Arcachon, 1 vol., Ex. Sc. fr., Ed., Paris, 1926.

51. CUENOT (A.) et LABORIT (H.), Etude physiobiologique du syndrome d'acclimatement. *Presse Médicale*, juin 1953, **38**, 796.

52. CURRY (M.), Comparative action of acetylcholine and histamine on the respiratory. *J. Clin. Investig.*, 1947, **26**, 430.

52. a CURRY (M.), Bioklimatik. Eine diskussion. *Grenzgeb Med.*, 1, **94**, 159, 1949.

53. CURSCHMANN (H.), *Uber Physiologie u. Pathophysiologie der Seewirkungen Verhdlg. Ges. dtsch. Naturforsch u. Arzte 93 Versammlung*, Hannover 1934, 159.

55. CURSCHMANN (H.), Allergische Krankheiten. im. Seeklima. *Arch. f. Ohren, Nasen, u. Kehlkopfheilkd.* **143**, 271 (1937).

56. CURSCHMANN (H.), Abhartung u. Training and der see. *Dtsch. med. Wschr.*, 1937, **1**, 492.

57. CURSCHMANN (H.), Zur vergleichenden Physiologie und Pathophysiologie der Seeklimafaktoren. *Arch. physikal.* Ther. **2**, 73

58. DANGEARD (P.), Sur les conditions du dégagement d'iode libre chez les Laminaires, *C. R. Ac. des Sc.*, T. **186**, 1928, P. 1371.

59. DANILOVIC (V.) et VERLIC (N.), L'influence du climat marin de la mer Adriatique sur l'asthme infantile. *Congrès Intern. Thalass. Opatija 1954*, 2 vol., Inst. Typogr. de Beograd. Ed., 1956.

60. DEBIDOUR (A.) et DUBOIS, Influence des applications hydrothérapiques sur l'équilibre neuro-végétatif. *Annales de la Soc. d'Hydrologie et de Climatologie médicale de Paris*, 21 décembre 1931.

61. DERKMITZ (R.), «Klimatische Küren im Kindesalter», Leipzig. G. Thieme, 1934.

62. DEJARDIN, Les méthodes physiques de mesures des activités biologiques des rayonnements U. V. *Cahiers de Physique*, août 1944, Lyon, n° **23**, 70, 78.

63. DELAVELLE, «L'Héliothérapie par voyages en mer», Thèse médecine, Paris, 1938.

64. DENIER (A.), Un an d'enregistrement des micropalpitations de l'air et leur relation possible avec la pathologie. *VIIIe Congrès Intern. Thalassothe. Montpellier-Palavas*, 1 vol., Mazel Ed., Largentière 1938.

65. DIDIER (B.), Le rôle des oligo-éléments dans l'organisme. *IVe Congrès International de Pathologie comparée*. Madrid, mai 1952, 1 vol.

65. a DOHRING (F.), Seeklima u. Hautkrankheiten. *Med. Meteorol.* Hefte, 1, *H.* **1**, S. 5, 1949.

66. DORDOCHTER (A.), Probleme bei der Behandlung des Kindlichen Asthmas mit auto-genem Training. *Mschr. Kinderhk.* **97**, 210, 1949. (1950).

67. DUBARRY (J. J.), Les facteurs électriques du climat. Exposé fait le 4 septembre 1957, 1re Journée de Climatologie d'Arcachon.

68. DUBOIS (R.), (Saujon), Retentissement sur l'organisme des réactions cutanées provoquées par l'Hydrothérapie et les bains complets. *Presse therm. et clim.*, mars 1948, P. 55.

69. EDSTROM (G.), Studies in natural and artificial atmospheric electric ions. *Acta Med. Scandin.*, 1935, **81**, 83.

70. ENGEL (St.), Indikationem des seeklimas in Kindesalter. *Ther Gegenw.* 20, 345, (1928).

71. ENGEL (St.), Meeresheilkunde u. Frankheiten des Kleinkindes. *Veroff Zentralst. Baln.* N. F. **25**, 22 (1931).

73. FALK (W.), Das Facialisphanomen beim Kind im Seeklima. *Mschr. kindhk.* **30**, 434 (1925), *Veroff Zentralst. Baln.* N. F. **2**, 69 (1925).

75. FLORKIN (M.), «Introduction biochimique à la Médecine», 1 vol., Masson, 1939.

76. FONTAINE (M.), La physiologie du marin. *La Rev. Scient.*, 1947, 3275, P. 670-682.

77. FOVEAU DE COURMELLE, La luminosité, facteur thérapeutique. *IVme Congrès Climatothérapie et Hygiène urbaine*, 2 vol., Vigot frères, Edit., Paris, 1909.

78. FROYEZ et FRAET, Rôle du Laboratoire courant dans un Etablissement de cure marine. *IVme Congrès Int. de la Mer.*, Ostende, 20 juillet 1951. Comm. pers. Dr Adriaens, Thermes d'Ostende.

79. FUMOUX, «L'eau de mer en thérapeutique», Thèse Méd., Paris, 1907.

79. a GMELIN (C.) u. GMELIN (L.), Asthma bronchiale Jugendlicher an der Nordsee, *Med. Welt*, 1931, 886.

80. GODEFROY (A.J.R.), Importance de l'ionisation de l'air en climatologie et en médecine. *Techn. Hospit. Med. soc. et sanit.*, 12 avril 1954.

80.a GENEVOIX, *Cours de chimie biologique*. Fac. Sc., Bordeaux, 1957.

81. GOETERS (W.), «Die Grundlagen der Meeresheilkunde», 1 vol., G. Thieme Ed., Stuttgart, 1954.

85. GOETERS (W.), Soziale Thalassotherapie. *N. med. Welt*, 1950 (1924). . die Volskagesundheit. I. Geschichtliche Entwicklung der Meeresheilkunde u. der Seehospize. II Die Kinderheime an der see u. ihre. Bedeutung für die Kinderentsende fürsorge. *Ztschr. Sozialhyg.*, 1949, **1**, 36. U. 49.

84. GOETERS (W.), Der Nahrungsbedarf u. der Stoffwechsel von kindern im Seeklima, *Med. Klin.*, 1949, 1440.

85. GOETERS (W.), Soziale Thalassotherapie. *N. med. Welt*, 1950, 1924.

87. GOETERS (W.), Allergische Erkrankungen des Kindesalters im seeklima. *Med. Meteorol.* Hefte, 1, *H.* **7**, S 7, (1952).

88. GOETERS (W.), Die sozialhygienische Bedeuting der Seebader. *Off. Gesundh. Dienst.* **14**, 85, (1952).

89. GOETERS (W), Winterkuren an der See. *Med. Monatsspiegel*, 1953, *H.* **10**

90. GOETERS (W.), Asthma und Noordsee. *Mschr. Kinderhk.* 102, (1954).

90.a GRABOWSKY (H.G.), Die Beeingflussung der Kindlichen Neurodermitis durch das Nordseeklima. *Sonderdruck aus Kinderarz. Praxis*, 24 Jg 1956, *H.* **4**, G. Thieme Ed., Leipzig.

91. GUEGUEN (J.), Communication personnelle.

92. GUILLAUME (A.C.), «Les radiations lumineuses en physiologie), Paris, 1927, 1 vol., Masson, Edit.

94. HAEBERLIN (C.), (Wyk/Fohr), «Die Grundlagen der Meeresheilkunde», Stuttgart G. Thieme, 1954.

95. HAEBERLIN (C.),Blutbefunde an der Nordsee. *Berl. Klin. Wschr.* 1908, 800 u 23 ol. *Verhdlg IVe Internat. Thalassother. Krongress Abbazia*, 1908.

97. HAEBERLIN (C.), Die Meeresheilkunde. *Strahlenter*, **1**, 264 (1929).

100. HAEBERLIN (C.), Die Heilkrafte des Seeklimas. *Verhdlg Dtsch. Ges. Inn. Med.* 47 Kongr. Wiesbaden 1935, S. 515.

101. HAEBERLIN (C.), «Lehrbuch der Meeresheilkunde» (Spez. Absc nitte: Geschichtliches. Soziale Thalassotherapie u. Praktisc Erfahrungen in den Seebadern) Berlin u Wien. Urban et Schwa zenberg 1935.

102. HAEBERLIN (C.), Praxis und theoris des Meeresheilkunde. *Ergeb Physikaldiatet.* Ther. **1** 105 (1939).

103. HAEBERLIN (C.), Praktische Erfahrungen an den Seekusten. *Me meteorolog.* Hefte 1, *H.* **1**, S 73 (1949).

104. HAEBERLIN (C.), KESTNER (O.), LEHMANN (F.), WILLBRAN (E.) u. GEORGES (B.), Die Heilwirkung des Nordseeklimas. *Kli Wschr.* 1923, 2020.

105. HAEBERLIN (C.) u. KRAUEL (G.), Die Kur an den Deutschen Se kusten u ihre wir kung nach den Ergbnissen der klimatoph siologischen Forschung. (Atlas) Hamburg: Griese 1933.

106. HAEBERLIN (C.) u. MULLER (Fr.), Der Einfluss des Aufenthal an der Nordsee aud den Stoffwechsel von Sculkindern der a beittenden klassen Veroff. *Zentralst. Baln.* 2 *H.* **11**. 312 (191

107. HAEBERLIN (C.) u. PERLWITZ (P.), Klima-Atlas für die Meer sheilkunde an der deutschen Seeküste. Hamburg: Griese 1932.

108. HAMEAU (J.), «De quelques indications des Bains de mer», 18 (Bibl. Fac. Méd. Bordeaux).

109. HANSCHE (H.A.), Mensch und wetter. Die Behandlung von Kra kheiten im Seeklima. Gesundh-Fürsorge 1951, 57.

110. HANSCHE (H.A.), Die Kuran der See u ihre Beeintrachtigung dur Konstitutionnelle u. exogene Faktoren. *Dtsche. med. Wschr.* 193 36.

111. HANSCHE (H.A.), Wie konnen die Heilkrafte der Nordsee auf d Ostfriesischen Inseln in den verschiedenen Jahreszeiten ausgenu werden? *Mittlg. Niedersachs. Landesgesundheitsrat.* 1954, *H.* S. 5.

112. HANSCHE (H.A.), Sind Nordseekuren bei Otitis media zu empfehle *Arsztt. Mitt.* 41, **8**, 1956: *Baln. Beibl.* Nr. 2. Marz 1956.

113. HANSCHE (H.A.), Praktische Meeresheilkunde, *Ref. v. Arztetag auf Amrum Arztl. Prax.*, **8**, 34, 1956.

114. HANSCHE (H.A.), Was wissen wir von der Klimawirkung? *Arzt Praxis*, **8**, 39, 1956.

115. HANSCHE (H.A.), Die Klimawirkung und die sich fur Helgola ergebenden Heilanzeigen. (Nicht veroffentlicht).

116. HANSCHE (H. A.), Zur Behandlung der Oxyriasis und Askaridiasis : *Die Medizinische*. **8**, 299 (1957).

117. HANSCHE (H. A.), Meeresheilkunde, Buchabschnitt in « Das Buch von Fohr », Leistner u.M. Fohr 1957 (Clausen und Bosse, Leck).

118. HANSCHE (H. A.), Uber die Wirkungsweise von Klimaturen an der Nordsee, *Arztl. Mitt.* **14**, 393 (1957) Baln. Beibl. 2, Marz 1957.

119. HANSCHE (H. A.), Nordseekuren bei Atemwegserkrankungen in Kindesalter, *Die Medizinische*, 31/32, 1122 (1957).

120. HANSCHE (H. A.), Dosierung von Meerewasser - Trinkkuren bei kindern, Z. f. angew. Bader-klimahk. 1957.

121. HANSCHE (H. A.), Urticarielle Hautveranderungen nach Baden in der Nordsee Z.f. angew. Bader-klimahk. 1958.

122. HANSCHE (H. A.), Prospekt für Kurmittelhaus in Wyk auf Fohr 1958.

123. HANSCHE (H. A.), Thalassotherapie. *Arztl. Praxis 1958 im Druck.*

124. HANSCHE (H. A.), Erster bioklimatologischer Kongress der Intern. Ces. f. Bioklim. u. Biometor. Wien 1957, *Ref. Z. f. angew. Bader Klinekh.* **4**, **6**, 672 (1957).

124. a HANSCHE (H. A.), Communications personnelles.

125. HARTUNG (J.), Konstitutionnelles Ekzem und Seeklima. *Mittlg. Niedersachs Landesgesundheitsrat* 1954 *H.* **7**, S. 20.

126. HARVEY (H. W.), « Chimie et Biologie de l'eau de mer », Les Presses Universit., 1 vol., 1949.

127. HARVERY (G. R.) and MAC CANCE (R. A.), The effects of carbohydrates and sea water on the metabolisme of man without foods or sufficient water. *Proc. of the Roy. Soc.* B. 1952, **139**, 527-541.

128. HERRAN, « Biarritz, Station climatique », Thèse Méd., Bordeaux, 1956.

129. HERVE (J. F.), « Mécanisme d'action des bains salés », Thèse Méd. Bordeaux, juillet 1898.

130. HESS (F.), In weiss (o.).

131. JARRICOT (J.), « Le Dispensaire marin », Paris, Masson, 1921.

132. JARRICOT (J.), Les théories marines de René QUINTON et leurs applications thérapeutiques. *La Cure Marine 1933*, N° 2.

134. JARRICOT (J.), L'eau de mer dans les maladies des enfants. *La Vie Médicale 1935.*

134. a JESSEL (Sylt), Communications personnelles.

135. JUNGMANN (H.), Der einfluss der seeklimas auf die Funktion der Haut. *Med. meteorol.* Hefte 1, *H* **2**, S 7, (1950).

136. JUNGMANN (H.), Individuelle klimatherapie, Kreisleufanalysen bei Erfolgen und misserfolgen. *Dtsch. med. Wschr.* 1953 98 u 134.

136. a IDE (H.), Die Methodischen Nordseekuren und ihre indikationen. *Z.f. Physikal*, Ther. 30 **1**, 1923.

137. KALKOFF (K. W.), Die klima und Heliotherapie der Hauttuberkulose. *Strahlenther* 86 81 (1951).

138. KAUFER, In weiss (o.).

139. KESTNER (O.), Die Einwirkung des Seeklimas aud den Meschen. *Med. Meteorol.* Hefte **1**, S 3 (1949).

140. KEINIG, Uber das wesen der veget. *Storungen D. Med. Wschr.* 1932.

141. KLEINSCHMIDT (H.), Meeresheilkunde und kinderkrankheiten. *Veroff Zentralst. Balneol.* N. F. **2**, 20 (1925).

142. KLOTZ (M.), Die physiologischen Angriffspunkte des deutschen Meeresküstenklimas. *Klin. Wschr.* 1928, **1**, 392.

143. KRAUEL (G.), Einwirkung des Seeklimas auf das vegetative System.

144. LABORIT (H.), « Bases physio-biologiques et principes généraux de réanimation », 1 vol., Masson et Cie, Edit., Paris, 1958.

145. LACAZE (P.), « Thalassothérapie », Thèse Toulouse, 1959.

146. LAENNEC (R. T.), « Propositions sur la doctrine d Hippocrate relativement à la médecine pratique », Thèse Ecole de Médecine de Paris, an XII, 1804.

146. a LAFFONT, Cours Phys. Approfondie. Fac. Sc. Bordeaux, 1958.

147. LAGROUA (H. J.), « Réadaptation fonctionnelle et rôle du terrain en pathologie », 1 vol., 1958, Maloine.

148. LAIGNEL-LAVASTINE, Les réflexes sympathiques dans les indications neurologiques de la Thalassothérapie. IV^{me} Congrès Thalassothérap. Arcachon, 1 vol., Exp. Sc. Fr. Edit. Paris, 1926.

149. LALESQUE (F.), IV^{me} Congrès Intern. Thalass. Arcachon, 1926. Exp. Sc. Fr. Ed. Paris, 1926.

150. LAIGNEL-LAVASTINE, Introduction à l'étude des relations du sympathique et des climats. *Biologie Méd.*, **18**, 210 (1928).

151. LANGENLUDDEKE (A.), Psychologische Untersuchungen uber d n einfluss des seeklimas. *Veroff Zentralst. Baln.* N.F. **2**, 57, (1925).

152. LASIUS (J.), Nordseekuren für Erwachsene im Frühjahr, *Herbst u. Winter*. Norderney 1953.

153. LATARJET (A.), Education physique, sports et climats. «Traité de Climatologie biologique et médicale». Tome II, Masson, Paris (1934).

154. LEMKE, In weiss (o.).

155. LEHMANN-GRUBE (F.), Asthma bronchiale im Kindesalter. *Mschr. Kinderk.* 99, 307.

156. LONGUET (M.), L'eau de mer, boisson des naufragés. Thèse Bordeaux, 1955.

157. LOWY (A.), MULLER (Fr.), CRONHEIM (W), BORNSTEIN (A.), Uber den einfluss des seeklimas und der seebader auf den Menschen. *Z. exp. Path. u. Ther.* **7**, 627 (1910). *Ztschr. Baln.* **3**, 2 (1910/11).

158. MALJEVAC (I.), SLAVKOVIC (V.) et coll., Cure marine dans le traitement de l'asthme bronchique à l'île de Rab. *Congrès Intern. de Thalassothérapie*, 2 vol., Inst. Typog. de Beograd, Ed., 1956, 61.

159. MANERY (J.F.), Water and electrolytes metabolism. *Physio. Rev.* 1954, 43, **2**. 61.

159. a MARSHAK, U. vereschagin : Arch. biol. Nauck. 1935, **39**, 563.

160. MICHEZ (J.), Climatologie et Médecine. *Extrait du bulletin «Ciel et Terre»*, Edit. Avenir, Bruxelles, 1944.

161. MILIN (R.), CIGLAR (M.), JOVANOVIC (V.), Influence du climat maritime sur les glandes surrénales du lapin. *Congrès Intern. Thal.*, 2 vol., Inst. Typogr. de Beograd. Ed., 1956, 83.

162. MILIN (R.), CIGLAR (M.), JOVANOVIC (V.), Influence du climat maritime sur la glande thyroïde du lapin. *Congrès intern. Thalassoth.*, 2 vol., Inst. Typogr. de Beograd, 1d. 1956, 109.

163. MOUGEOT, Comment les acquisitions physiologiques récentes sur les fonctions de la peau éclairent le problème de la balnéologie. *Paris Médical*, 2 août 1930.

164. MOUNIER (A.) et MOUNIER (Mme A.), Sur la structure physicochimique des membranes protoplasmiques. *Bull. Ac. Nat. Méd.*, mars 1958, **11**, **12**, 305.

165. MUCHOW (M.), Psychologische Untersuchg uber die wirkung des Seeklimas *Veroff Zentralst. Baln.* N.F. 2. **47** (1925).

166. MULLER (E.) u. MULLER (F.), Ein Kraft-u. Mineralstoffwechsel auf der Nordsee. *Berlin Klin. Wschr.* 1919, 676, *Veroff Zentrals. Baln.* **3**, 129 (1919).

167. NAEGELI (Th.), Zur therapie der estrapulmonalen Tuberkulose in der Ebene im Gebirge u an der see. *Med. Meteorol.* Hefte, *H.* S. 42 (1949).

167. a ODDOZE (L.), Influence du climat marin sur le Prurigo de BESNIER. *Act. Allerg.*, 1959, **13**, 410.

168. OTTO (J.F.H.), Asthma-Emphysem-Bronchitis im Nordseeklima. *D. Medizinische*, 1952, **11**, 1049.

168. a PECH, *VIII*me *Congrès Inter. Thalassoth. Montpellier 1938*, Maze. *Medizinische*, 1952, **2**, 1049.

169. PFLEIDERER (H.), Seeklima und atemwege. *Die Medizinische*, 1953, 1945.

170. PFLEIDERER (H.), Das Grundgesetz des Energiewechsels in der Biologie, Bemerkg zu der gleichnamigen Arbeit von H. Bohnenkamp 1931, S. 1745, *Klin. Wschr.*, 1932, 896.

171. PFLEIDERER (H.) u. BUTTNER (K.), «Die physiologischen und physikalischen Grundlagen der Hautthermometrie», J.A. Barth, Leipzig, 1935.

172. PFLEIDERER (H.), Uber die Spezifitat heilklimatischer Wirkungen. *Balneologe*, **4**, 71 (1937).

173. PFLEIDERER (H.), Haut und Klima, *D. Med. Wschr.*, 1937, 635.

174. PFLEIDERER (H.), Meerwassertrinkkuren, *Die Umschau*, Hefte **20** (1937).

175. PFLEIDERER (H.), «Medizinische Grundlagen der Lichttherapie» Hdb d. Lichttechnik, herausgegeben von R. Sewig», Julius Sprin. *Z. physikal.* Ther. **42**, 247 (1932). *Med. Meteorol.* Hefte 1, *H.* 1 66 (1949).
ger, Berlin, 1938.

176. PFLEIDERER (H.), Aufbau und Aufgaben der Bioklimatischen Forschungsstelle a. d. Univ. Kiel Kieler Blatter, **2**, 127 (1939).

177. PFLEIDERER (H.), Die Bedeutung der Frigorigraphie für die bioklimatische, *Forschung Bioklim. Beibl.*, 1943, 121.

178. PFLEIDERER (H.), Die Wirksamen Faktoren der Klimatherapie *Referat Internat. Krong. für Thalassothérapie, Opatija (Jugoslavien)*, 1954.

179. FFLEIDERER (H.), Eroffnungsansprache 62 Kongr. der Dtsch. Ges für Balneologie, Bioklimatologie und Physikalische Therapie, Bad Nauheim, 1954. *Arch. Physik. Ther.*, 7 (1955).

180. PIERROT, « L'œuvre hydrologique de Sénèque le philosophe », Thèse Méd., Bordeaux, 1947.

181. PIERY (M.) et MILHAUD (M.), « Traité de climatologie biologique et médicale », 3 vol., Masson, Edit., Paris, 1934.

181. a PLAVSIC (C.) et coll., Cure marine dans le traitement de l'asthme bronchique à l'île de Rab. *Congrès Intern. Thalass. Opatija*, 1954 (Cf. nº 59).

182. PLOUVIER, « L'Héliothérapie, ses bases physiologiques et ses indications thérapeutiques », Thèse Médecine, Bordeaux, 1950.

183. PRAT (A.), « Contribution à l'étude du climat de Perros-Guirec. Perspectives sur la Thalassothérapie », Thèse Médecine, Rennes, 1959.

184. PREUNER (R.), Allergiestudien. I. Die Wirkung der Witterung auf das experimentelle Asthma bronchiale. II. Die Beziehungen zwischen experimentellem Asthma bronchiale u. Witterung. *Z. Hyg.*, 1939, **121**, 559, **122**, 320.

185. QUINTON (R.), « Eau de mer milieu organique », 3 vol., Masson, Edit., Paris, 1904.

186. ROMPLER (H.), Der wert des Meerwassers als Mineral wasser, Diss. Kiel, 1932.

187. RUDDER (B. de), Atmosphare und allergische Krankheiten, *Med. Welt.*, 1938, **1**.

188. RUZICKA (St.), Meine Krankengeschichte. *Biolog. Heilkd*, 1932, Nº 47.

188. a SCHADE (H.), Warme in : *Bethe u Bergmann Handb. d. normalen U. patholog. Physiol.*, **17**, 392. (Korrelationen III), Springer, Edit., Berlin, 1926.

189. SEYLE (H.), Le syndrome général d'adaptation et les maladies de l'adaptation. Annales d'endocrinologie. **7**, 1947.

189. a SIEMENS (P.), Meerwasser Trinkurren 52 Tagg. *Dtsch. Ges Bader u Klimahk*, Breslau, 1937.

190. ROZIER (J.), « Les variations des « temps de réaction » consécutives à des temps de stimulation complexes. Thèse Médecine, Bordeaux, 1959.

190. a SCHMIDT (P.) u. KAIRIES (A.), Uber die Entstehung von Erkaltungskr. und ein methode zur Bestimmung. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1931, **1**, 136.

191. SCHLECHT, Umstimmung durch Klima und Wetter. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1933, **1**, 475.

192. SCHLICHTHORST, Winterkuren an der Nordsee. *Ztsch. Arztl. Fortbildg.*, **30**, 23 n (1933).

193. SCHREIDER (E.), *Les régulations physiologiques*, 1 vol., Off. int. Doc. et Librairie, Paris, 1958.

193. a SCHULZE (R.), Zur wirkung des sonnen-ultravioletts auf die mendschlide Haut, *Natur. W.*, 1946, 343.

194. SCHULTZ (J. H.), *Das autogene training*, 7, Aufl. Stuttgart : G. Thieme, 1951.

195. SCHUTT (B.), Kneipp-kuren in Westerland. *Kurzeitung der Insel*, Sylt, 1953, H, 1.

196. SKWIRSKI (E.), La douche filiforme. *Revue de Physiothérapie*, mai-juin 1937, Nº **3**, P. 157-163.

197. SCHLEGEL (M.), Meerwasser als Heilmittel, Stuttgart, *Hippokrates*, 1953.

197. a SPUZIC (V.), PUJEVIC (S.), Influence du climat du littoral dalmate sur les manifestations allergiques. *Congr. Inter. Thal.* Opatija, 1954 (Cf. Nº 59).

198. STRASSER, Die Warmeregulation und ihre Bewertung. *Wien. Arch. Klin. Med.*, 6, 215 (1923).

199. STRASER (T.), SLAVKOVIC (V.), PLAVSIC (A.) et coll., Prilozi izu-

200. TAILLANDIER, « Balnéation chlorurée sodique aux thermes salins de Biarritz », Thèse Pharmacie, Bordeaux, 1949.

201. TCHIJEWSKY (A. L.), Influence des oscillations diurnes et mensuelles de l'activité solaire sur les modifications de l'excitation nerveuse. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, t. 187, Nº 2, p. 154, Paris, 1928.

202. TCHIJEWSKY (A. L.), La radiation cosmique comme facteur biologique. Résultats des recherches expérimentales de l'influence de la radiation cosmique solaire et astrale sur les cellules et les tissus, *Bulletin de l'Association Internationale Biologique*, nº 15, P. 245, Toulon, 1929.

203. TRAUTWEIN (H.), Das autogene Training in der Behandlung des Asthma bronchiale. *Arztl. Forschg.* **3**, 489 (1949).

204. TRELAT-RICHET (M.), Les tout petits au bord de la mer. *J. Méd. Fr.*, 1927, **16**, 110.

205. TUDORANU-HURMUZACHE (E.) et coll., Modifications biochimiques sous l'action de la cure hélio-marine à Budacke-Cordun, en Roumanie. *VI*me *Congrès Intern. de Thalass.*, Berk-sur-Mer, 1 vol., Gallot, Ed., Auxerre, 1931.

206. VIERECK (W.), Registriergerat für geringe Windgeschwindigkeiten, *Met. Z.*, **50**, 426 (1933).

207. VINCENT (M. L. Cl.), Explication bio-électrique de l'action des vaccins. Conclusions. *Rev. Path. gén. et Phys.*, Clin. Jan. 58, **694**, 161.

208. VIRCHOW (R.), Physiologische Bemerkungen über das Seebaden. *Virchows Arch. path. Anat. us*, W. **15**, 114 (1858).

209. VOGT (H.), Die Meerwassertrinkkur auf Grund Wissenschaftlicher Untersuchungenu. Beobachtungen, dargestellt von W. Brand, H. Brüning E. Grafe, R. Jaup, W. Kühnau, W. Pfannenstiel, K. Seifert, H. Vogt, H. Wattenberg, W. Zorkendorfer. *Abhandlg. a. d. Geb. der Bader u. Klimaheilkd*, H. 1, Berlin : Springer, 1938

210. VOGT (H.), Spezielle Balneologie der einzelnen Krankheiten. In H. Vogt. *Lehr der Bader und Klimaheilkunde*. Berlin : Springer, 1940, Bd. 2, 987 ff.

211. VOIGTS (H.), Psychologische Untersuchungen über die Wirkung des Seeklimas auf Jugendliche. *Mschr. Kinderhk.* 38, **225**, 1928.

212. VOSS (Fr.), Uber histaminahnliche Wirkung bestrahlter bzw. entzündeter, *Haut. Dermat. Wschr.*, **107** n, 1115 (1938).

213 WANGERMEZ (M.), Facteurs électriques des climats et micro-climats. *J. M. Bordeaux*, 1949, 480.

214. WEISBRODT (O.), Die Einwirkung des Seeklimas auf akute und chronische Bronchitiden und Emphysem. *Fibel der Meeresheilkunde*, 1954, S. **36**.

215. WEISS (O.), «Pharmakologie des Meerwassers», Bremen : Brückenverlag, 1952.

216. WILDFUHR (G.), Uber die meteorologische bedingte Auslosung allergischer Asthmaanfalle. *Klin. Wschr.* 1952, **123**.

217. WIEHLER, In Vogt (H.). cavanju Dejstva Morske Klime Jadrana. *Acta Med. Jugoslavica* 1957, **11**, 241 et 1958, **12**, 1.

218. WARTHIN et de ROCHAS, Some physiological effects of music on hypnotized subjects. *Med. News N.Y.*, 1894, **65**, 89.

219. ZUNTZ (N.), Uber die Warmeregulierung bei der Muskelarbeit. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1903, N° 25.

BIBLIOGRAPHIE DE LA IVe PARTIE

1. ANGOT (A.), Régime pluviométrique de la France. Région Sud et Sud-Ouest. *Ann. de Géogra.*, 1919, **15**, 1.

2. ANGOT (A.), Etudes sur le climat de la France. 1913-1919. *Ann. Bur. Cent. Météo., F. I. Régime des pluies en France.*

3. BERNARD (L.) et LOIR (A.), La mer et les tuberculeux. Climats marins et Climat maritime. *Presse Médicale*, 1924, **16**, 7.

4. BERTRAND (L.), «Histoire géologique du sol français», 2 vol. Flammarion, Edit., Paris, 1946.

5. BRUNES (J.), «La géographie humaine de la France», 1 vol. P.U.F., Edit., Paris, 1940.

7. CHAPTAL (L.), «Comment peut-on définir et étudier les climats locaux ?», 1 vol., Colin, Edit., Paris, 1933.

8. CHAPUT, Recherches sur les terrasses alluviales de la Loire et de ses principaux affluents. Th. Sc., Lyon, 1907.

9. CHEVALIER (M.), Notes sur les oscillations des rivages de la Loire Inférieure. *Bull. Soc. Géol. Fr.*, IVme série. T. **9**, 1909.

10. CREYX (M.), Climats et maladies. *J. Méd. Bordeaux*, 1931, P. 961 et 1932, P. 249.

11. DES ABBAYES, Eléments méditerranéens spontanés de la flore armoricaine. *C. R. Som. Soc. Biogégr.*, 1942.

12. DELESSE, Lithologie du fond des mers. 1 vol., Masson, Edit., Paris, 1871.

6. CATTIER (G.), L'ionisation de l'atmosphère (*Société d'Hydrologie* et de *Climatologie médicale de Paris*, mars 1939).

13. DENIZOT (G.), Les alluvions du Bassin de la Loire. *Bull. Sté Géol.* et *Min. de Bretagne*, 1921.

14. DUBOIS (R.), Communications personnelles.

15. EMBERGER (L.), Sur une formule applicable en Géographie botanique. *C. R. Acad. Sc.*, T. 1, **191**, p. 389, 1930.

16. FERRONIERE (G.), Terrasses fluviales et terrasses marines à l'embouchure de la Loire. *Bull. Sté Sc. Nat. Ouest*. Série III, **3**.

17. FONSAGRIVES (J.), Art. «Climat» *in Dict. Encyct. des Sc. Méd.*, Tome XVIII^me^. Masson, Edit., Paris, 1937.

18. FOUSSARD (H.), «Contribution à l'étude de la végétation des sables maritimes de la plage presqu'île guérandaise». *Thèse Pharmacie Nancy*, 1952. *Bul. 11 Soc. Sc. Nat., Nantes*, octobre 1953.

19. GADECEAU (E.), La Flore bretonne et sa limite méridionale. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1903, T. **4**.

20. GARRENC (P.), Contribution à l'étude du climat d'entre Loire-Inférieure et Gironde. 1, quai Branly, Paris, 7^me^.

21. GUEGUEN (E.), Le climat de la presqu'île guérandaise. *Bull. Soc. des Sc. Nat. de l'Ouest de l France*. 1948-1951, 6^me^ série, tome **1**.

22. HANN (J.), «Handb. der Klimatologie», 3, Angle. Bd **1**, S 170, 1908.

23. HERRAN (G. L.), «Biarritz, station climatique». *Thèse Médecine Bordeaux*, 1956.

24. LAPORTE (F.), Modifications de la côte sud de la Bretagne entre Pen-March et la Loire. *La Géographie*. T. XXXI, n° **3**, 1916, 1917.

27. LAUDREN, Les ensablements de la côte d'Escoublac. *Bull. Soc. Hist. de Bretagne*, 13^me^ année, N° **1**, 1932.

28. LE LANNOU (M.), «Géographie de la Bretagne», 2 vol., Plihou, Edit., Rennes, 1950.

27. MARTONNE (de), «Traité de Géographie physique», 3 vol., Colin, Edit., Paris, 1940.

28. MUSSET (R.), La distribution des pluies en France selon les saisons. *Ann. Géogr.*, 52, N° **292**, 1943.

29. PIERY et MILHAUD, «Traité de Climatologie biologique et médicale», 3 vol., Masson, Edit., Paris, 1934.

30. PUECH (A.), Les facteurs météorologiques du climat marin. *VIII^me^ Congrès Intern. de Thalassothérapie*. Mazel, Edit., Largentière, 1938.

31. RECLUS (E.), *In Herran*.

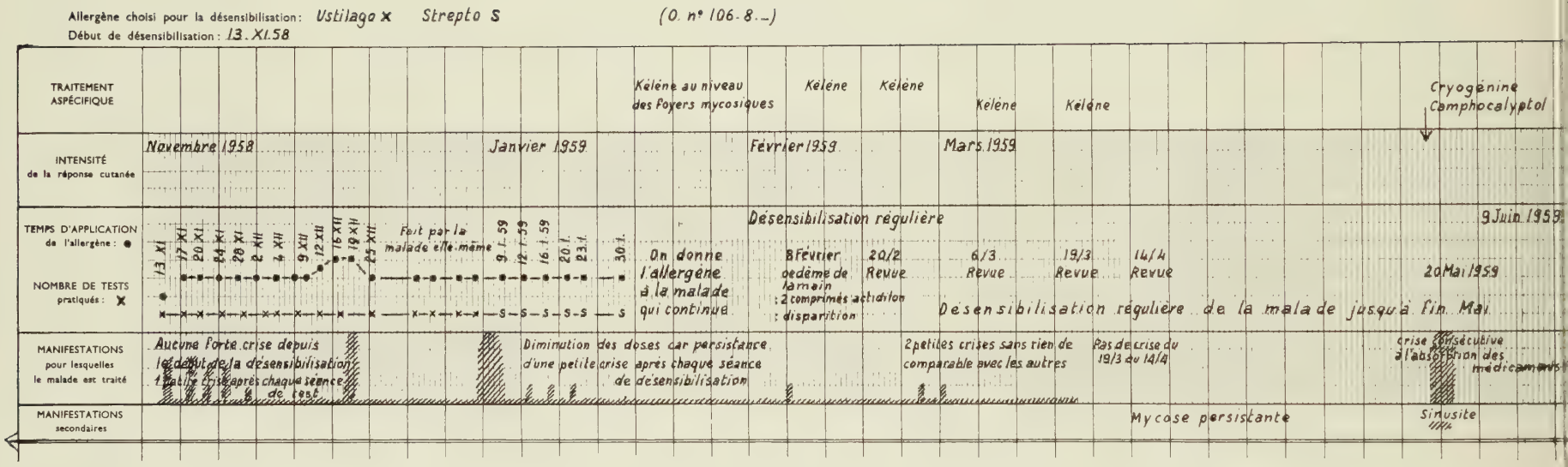
34. SORRE (M.), Classification biologique et médicale des climats, in PIERY-MILHAUD. *Traité de Climatologie*, T. **1**, P. 261 et 262, Masson, Edit., Paris, 1934.

32. SANSON (J.), «Mémorial de la météorologie nationale 1953», **1**, quai Branly, Paris.

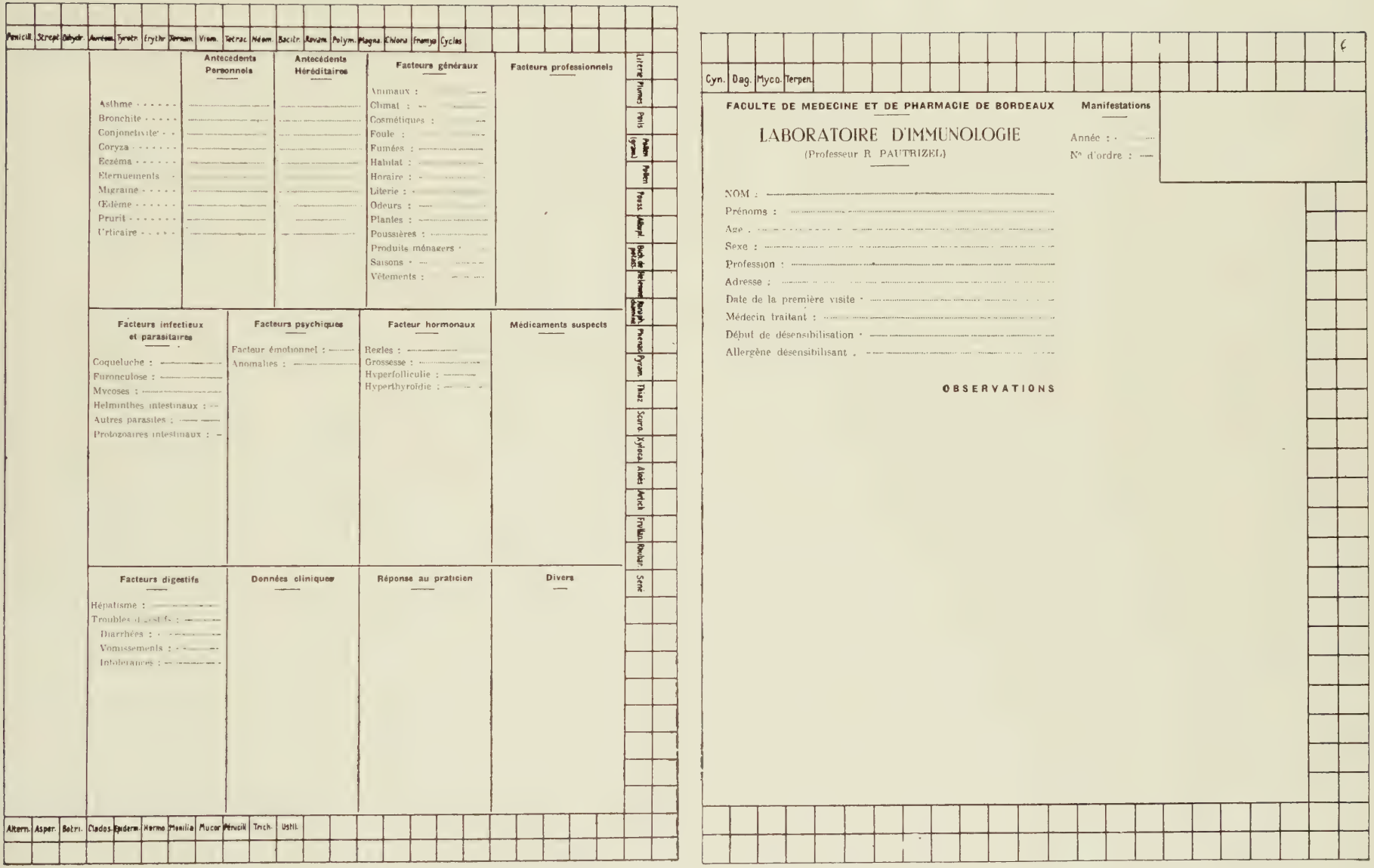
33. SANSON (J.), «Climatologie appliquée», 2 vol., Blondel La Rougery, Edit., Paris, 1949.

35. VALLOT (J.), Climatologie comparée des régions côtières de France au point de vue météorologique. *Congrès d'Hygiène et de Climatologie de Monaco*. 1920. Robandy, Edit., Cannes, 1920.

36. WANGERMEZ (M.), Facteurs électriques des climats et micro-climats. *J. de Médecine de Bordeaux*, 1949, P. 480.



Méthode employée pour suivre l'évolution d'une affection allergique chez une malade traitée ; on constate le caractère oscillant de l'amélioration. (Cf. P. 69).



Modèle de la Fiche d'observation utilisée en consultation d'Allergologie, par PAUTRIZEL.

TABLE DES MATIERES

— AVANT-PROPOS : ..... P. 1

— INTRODUCTION : ..... P. 3

1re PARTIE : *Considérations sur les Allergènes, les Anticorps, la Réaction Antigène-Anticorps.*

I — *LES ALLERGENES*

1) Définition : ..... P. 4
2) Allergène Pollen : ..... P. 5
3) Allergène Poussière de maison : ..... P. 7
4) Allergie aux insectes : ..... P. 8
5) Allergènes parasitaires animaux : ..... P. 9
6) Allergie bactérienne : ..... P. 10
7) Allergie alimentaire : ..... P. 11
8) Allergènes fongiques : ..... P. 12
9) Allergènes chimiques : ..... P. 13
10) Auto-antigènes : ..... P. 15

Résumé : ..... P. 17

II — *LES ANTICORPS*

1) Définition : ..... P. 17
2) Localisation : ..... P. 18
3) Mécanisme de formation : ..... P. 18
4) Qualités : Unicité et Avidité ..... P. 19

Résumé : ..... P. 20

III — *LA COMBINAISON ANTICORPS-ANTIGENE*

1) Etude « in vitro » : Importance des facteurs aspécifiques ..... P. 21
2) Etude « in vivo » : Importance du terrain ..... P. 24

Résumé : ..... P. 30

— 2me PARTIE : *Travaux expérimentaux de la Consultation d'Allergologie.*

— PRELIMINAIRES : Intérêt de notre enquête allergique.

I — *L'INTERROGATOIRE*

Mise en évidence de 3 caractères principaux de la maladie allergique :

- Caractère Héréditaire : ..... P. 35
— Caractère Oscillant : ..... P. 36
— Caractère Polymorphe : ..... P. 38

Mise en évidence de Facteurs Endogènes :

— Facteur Endocrinien : ..... P. 42
— Facteur Neuropsychique : ..... P. 43

Mise en évidence de Facteurs Exogènes : ..... P. 44

— Facteur Climatique : ..... P. 46
— Facteur Professionnel : ..... P. 49
— Facteur Domestique : ..... P. 50

Mise en évidence de Facteurs Parasitaires : ..... P. 53

Résumé : ..... P. 53

II — *L'ENQUETE CUTANEE*

Technique de l'Enquête : ..... P. 54

Résultats : ..... P. 60

Résumé : ..... P. 66

III — *LE TRAITEMENT* : La Désensibilisation spécifique. Mécanisme propre.

Méthode : ..... P. 67

Résultats et discussion : ..... P. 70

Résumé : ..... P. 79

3me PARTIE :

PRELIMINAIRES :

I — *LE FACTEUR PHARCODYNAMIQUE :* L'EAU DE MER MEDICAMENT.

1) Composition biochimique : ..... P. 79
2) Propriétés pharmacodynamiques : ..... P. 85
3) Résultats cliniques allemands : ..... P. 89
4) Conception explicative : la régulation électrolytique : ..... P. 91
Résumé : ..... P. 95

II — *LE FACTEUR PHYSIO-CLIMATIQUE :*

1) Exposé des résultats expérimentaux et d'études analytiques : ..... P. 96
2) Les résultats cliniques yougoslaves et allemands : ..... P. 105
3) Conception physiothérapeutique : ..... P. 108
Résumé : ..... P. 109

III — *LA BALNEOTHERAPIE MARINE :*

1) Les résultats allemands : ..... P. 110
2) Les travaux d'HAEBERLIN et l'explication physiothérapeutique : ..... P. 111
Résumé : ..... P. 114

IV — *LE FACTEUR PSYCHOPHYSIOLOGIQUE :* ..... P. 115
CONCLUSION : ..... P. 115

4me PARTIE :

ETUDES PRELIMINAIRES A LA CREATION D'UN INSTITUT MARIN L'ALLERGO - THERAPIE A LA BAULE - EN - BRETAGNE.

1) Le Climat de La Baule :

I — Agents climatiques : Géographie : ..... P. 11
Géologie : ..... P. 11

II — Eléments climatiques :

a) Eléments météorologiques :

Précipitations : ..... P. 11
Température : ..... P. 11
Hygrométrie : ..... P. 11
Régime des vents : ..... P. 11
Pression : ..... P. 11
Nébulosité : ..... P. 11
Visibilité : ..... P. 11
Brouillard : ..... P. 11
Brume : ..... P. 11
Gelées : ..... P. 11
Neige : ..... P. 11

b) Eléments cosmiques :

Radiations célestes, insolation, luminosité : ... P. 11
Phénomènes électriques : orages : ..... P. 11
Grêle : ..... P. 11

c) Eléments telluriques : ..... P. 11
Radiations terrestres.

Conclusions de l'Etude Climatique : ..... P. 12
2) Le passé médical de La Baule : ..... P. 13
3) Possibilités qui peuvent être envisagées : ..... P. 17

CONCLUSIONS FINALES DE LA THESE : ..... P. 19

BIBLIOGRAPHIE : ..... P. 1

HORS TEXTE : Modèle de Fiche d'observation et évolution type d'une guérison.
» » Planches d'enregistrement climatologiques.